

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dehistar, 0,5 mg/ml, roztwór doustny

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu doustnego zawiera 0,5 mg desloratadyny (*Desloratadinum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

1 ml roztworu doustnego zawiera 103 mg sorbitolu (E 420).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny

Dehistar jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem, który nie zawiera cząstek.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Dehistar jest wskazany do stosowania u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia w celu łagodzenia objawów związanych z:

- alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa (patrz punkt 5.1),
- pokrzywką (patrz punkt 5.1).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

*Dorośli i młodzież (w wieku 12 lat i więcej)*

Zalecana dawka to 10 ml (5 mg desloratadyny) produktu leczniczego w postaci roztworu doustnego raz na dobę.

*Dzieci i młodzież*

Dzieci w wieku od 1 roku do 5 lat: 2,5 ml (1,25 mg desloratadyny) produktu leczniczego w postaci roztworu doustnego raz na dobę.

Dzieci w wieku od 6 do 11 lat: 5 ml (2,5 mg desloratadyny) produktu leczniczego w postaci roztworu doustnego raz na dobę.

Lekarz powinien mieć na uwadze to, że większość przypadków zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci w wieku poniżej 2 lat jest spowodowana zakażeniem (patrz punkt 4.4). Brak danych dotyczących leczenia infekcyjnego zapalenia błony śluzowej nosa desloratadyną.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności desloratadyny w postaci roztworu doustnego 0,5 mg/ml u dzieci w 1. roku życia. Nie ma dostępnych danych.

Nie ma wystarczających danych dotyczących skuteczności stosowania desloratadyny u dzieci w wieku od 1. roku życia do 11 lat i młodzieży w wieku od 12 do 17 lat (patrz punkty 4.8 i 5.1).

Okresowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa (objawy występują krócej niż 4 dni w tygodniu lub krócej niż przez 4 tygodnie) należy leczyć biorąc pod uwagę ocenę historii choroby pacjenta. Leczenie należy przerwać po ustąpieniu objawów i wznowić w momencie ich ponownego wystąpienia.

W przewlekłym alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa (objawy występują przez 4 lub więcej dni w tygodniu i przez dłużej niż 4 tygodnie) można zalecić pacjentowi kontynuowanie leczenia w okresie narażenia na alergen.

#### Sposób podawania

Podanie doustne.

Produkt leczniczy można przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, lub na loratadynę.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Dzieci i młodzieżOdróżnienie alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa od innych postaci zapalenia błony śluzowej nosa jest szczególnie trudne u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Pod uwagę należy wziąć brak objawów zakażenia górnych dróg oddechowych lub zmian organicznych, jak również wywiad, badanie przedmiotowe oraz odpowiednie badania laboratoryjne i testy skórne.

Okolo 6% dorosłych i dzieci w wieku od 2 do 11 lat ma fenotypowo spowolniony metabolizm desloratadyny i są narażeni na większą ekspozycję (patrz punkt 5.2). Bezpieczeństwo stosowania desloratadyny u dzieci w wieku od 2 do 11 lat, które mają spowolniony metabolizm, jest takie samo jak u dzieci z normalnym metabolizmem. Nie badano działania desloratadyny u dzieci w wieku poniżej 2 lat, które mają spowolniony metabolizm.

Desloratadynę należy stosować ostrożnie w przypadku ciężkiej niewydolności nerek (patrz punkt 5.2).

Produkt leczniczy Dehistar, roztwór doustny zawiera sorbitol, dlatego nie należy go stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

W badaniach klinicznych, w których równocześnie z desloratadyną w postaci tabletek podawano erytromycynę lub ketokonazol, nie obserwowano klinicznie istotnych interakcji (patrz punkt 5.1).

#### Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji były przeprowadzone tylko u dorosłych.

W farmakologicznym badaniu klinicznym desloratadyna w postaci tabletek przyjmowana jednocześnie z alkoholem nie nasilała działania alkoholu zaburzającego sprawność psychofizyczną (patrz punkt 5.1). Jednak po wprowadzeniu produktu leczniczego zawierającego desloratadynę do obrotu, zgłaszano przypadki nietolerancji i zatrucia alkoholem. Dlatego należy zachować ostrożność podczas przyjmowania jednocześnie z alkoholem.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Ciąża

Dane otrzymane z dużej liczby (ponad 1000 kobiet w ciąży) zastosowań w okresie ciąży wskazują, że desloratadyna nie wywołuje wad rozwojowych i nie działa szkodliwie na płód/novorodka. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Dehistar w okresie ciąży.

### Karmienie piersią

Desloratadyna została wykryta w organizmie noworodków/dzieci karmionych piersią przez kobiety, które przyjmowały lek. Wpływ desloratadyny na organizm noworodków/dzieci jest nieznany. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie produktu leczniczego Dehistar, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

### Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu na płodność mężczyzn i kobiet.

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Na podstawie wyników badań klinicznych wykazano, że desloratadyna nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjentów należy poinformować, że u większości osób nie występuje senność. Jednak ze względu na indywidualne różnice w reakcji poszczególnych osób na wszystkie produkty lecznicze, zaleca się poinformowanie pacjentów, aby powstrzymali się od wykonywania czynności wymagających koncentracji uwagi, takich jak prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn do czasu ustalenia, w jaki sposób reagują na ten produkt leczniczy.

## **4.8 Działania niepożądane**

### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

#### Dzieci i młodzież

W badaniach klinicznych u dzieci, desloratadynę w postaci syropu podawano ogółem 246 dzieciom w wieku od 6 miesięcy do 11 lat. Ogólna liczba działań niepożądanych u dzieci w wieku od 2 do 11 lat była podobna w grupie otrzymującej desloratadynę i w grupie placebo. U niemowląt i dzieci w wieku od 6 do 23 miesięcy najczęstszymi działaniami niepożądanymi zgłaszanymi częściej niż w grupie placebo były: biegunka (3,7%), gorączka (2,3%) i bezsenność (2,3%). W dodatkowym badaniu przeprowadzonym u dzieci w wieku 6 do 11 lat, przyjmujących pojedynczą dawkę 2,5 mg desloratadyny w postaci roztworu doustnego, nie zgłaszano działań niepożądanych.

Na podstawie badania klinicznego, w którym brało udział 578 osób w wieku od 12 do 17 lat stwierdzono, że najczęściej występującym działaniem niepożądanym był ból głowy, który zaobserwowano u 5,9% pacjentów przyjmujących desloratadynę i u 6,9% pacjentów przyjmujących placebo.

#### Dorośli i młodzież

W badaniach klinicznych, w których brali udział dorośli i młodzież, w zakresie badanych wskazań, w tym w alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa i w przewlekłej pokrzywce idiopatycznej, po podaniu desloratadyny w zalecanej dawce, działania niepożądane wystąpiły u 3% pacjentów więcej niż u tych, którzy otrzymywali placebo. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi, występującymi częściej niż w grupie placebo, były: uczucie zmęczenia (1,2%), suchość w jamie ustnej (0,8%) i bóle głowy (0,6%).

### Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

W tabeli poniżej podano częstość występowania działań niepożądanych zgłaszanych w trakcie badań klinicznych częściej niż po podaniu placebo oraz innych działań niepożądanych zgłaszanych w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego zawierającego desloratadynę do obrotu.

Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco:

- bardzo często ( $\geq 1/10$ );
- często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ );
- niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ );
- rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ );
- bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ );
- nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Częstość</b>	<b>Działania niepożądane</b>
<b>Zaburzenia psychiczne</b>	Bardzo rzadko	Omamy
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	Często	Ból głowy
	Często (u dzieci w wieku poniżej 2 lat)	Bezsenna
	Bardzo rzadko	Zawroty głowy, senność, bezsenna, pobudzenie psychoruchowe, drgawki
<b>Zaburzenia serca</b>	Bardzo rzadko	Tachykardia, kołatanie serca
	Nieznana	Wydłużenie odstępu QT
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	Często	Suchość w jamie ustnej
	Często (u dzieci w wieku poniżej 2 lat)	Biegunka
	Bardzo rzadko	Bóle brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>	Bardzo rzadko	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia bilirubiny, zapalenie wątroby
	Nieznana	Żółtaczk
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	Nieznana	Nadwrażliwość na światło
<b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</b>	Bardzo rzadko	Ból mięśni
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>	Często	Zmęczenie
	Często (u dzieci w wieku poniżej 2 lat)	Gorączka
	Bardzo rzadko	Reakcje nadwrażliwości (takie jak: anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy, duszność, świąd, wysypka i pokrzywka)
	Nieznana	Astenia

### Dzieci i młodzież

Do innych działań niepożądanych zgłaszanych z nieznaną częstością u dzieci i młodzieży w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego zawierającego desloratadynę do obrotu należały: wydłużenie odstępu QT, arytmia i bradykardia.

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań

niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Profil działań niepożądanych związanych z przedawkowaniem, obserwowany po wprowadzeniu do obrotu produktu leczniczego zawierającego desloratadynę jest podobny do obserwowanego po zastosowaniu dawek terapeutycznych, jednak nasilenie działań może być większe.

##### Leczenie

W przypadku przedawkowania należy rozważyć zastosowanie standardowego postępowania mającego na celu usunięcie niewchłoniętej substancji czynnej. Zaleca się leczenie objawowe i podtrzymujące. Desloratadyna nie jest wydalana na drodze hemodializy. Nie wiadomo, czy jest ona wydalana drogą dializy otrzewnowej.

##### Objawy

Na podstawie badania klinicznego z zastosowaniem zwielokrotnionej dawki u dorosłych i młodzieży, w którym podawano do 45 mg desloratadyny (dawka 9 razy większa od dawki leczniczej), nie stwierdzono klinicznie istotnych działań.

##### Dzieci i młodzież

Profil działań niepożądanych związanych z przedawkowaniem, obserwowany po wprowadzeniu produktu leczniczego zawierającego desloratadynę do obrotu, jest podobny do obserwowanego po zastosowaniu dawek terapeutycznych, jednak nasilenie działań może być większe.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwhistaminowe do stosowania ogólnego, kod ATC: R06AX27

##### Mechanizm działania

Desloratadyna jest pozbawionym działania uspokajającego, długo działającym antagonistą histaminy, wykazującym selektywną antagonistyczną aktywność w stosunku do obwodowych receptorów H<sub>1</sub>. Po podaniu doustnym desloratadyna selektywnie hamuje obwodowe receptory histaminowe H<sub>1</sub>, ponieważ nie przenika do ośrodkowego układu nerwowego.

Badania *in vitro* wykazały przeciwalergiczne właściwości desloratadyny. Obejmują one hamowanie uwalniania z ludzkich komórek tucznych/leukocytów zasadochłonnych cytokin indukujących reakcję zapalną, takich jak IL-4, IL-6, IL-8 i IL-13, jak również hamowanie ekspresji białka adhezyjnego selektyny P na powierzchni komórek śródbłonna. Kliniczne znaczenie tych obserwacji nie zostało jeszcze potwierdzone.

## Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

### Dzieci i młodzież

Skuteczność stosowania desloratadyny w postaci roztworu doustnego nie była badana w oddzielnych badaniach klinicznych u dzieci. Jednakże bezpieczeństwo stosowania desloratadyny w postaci syropu, który zawiera takie samo stężenie desloratadyny jak roztwór doustny, wykazano w trzech badaniach z udziałem dzieci. Dzieci w wieku od 1 roku do 11 lat, które zakwalifikowano do leczenia przeciwhistaminowego otrzymywały desloratadynę w dobowej dawce 1,25 mg (od 1 roku życia do 5 lat) lub 2,5 mg (od 6 do 11 lat). Lek był dobrze tolerowany, co potwierdziły wyniki badań laboratoryjnych, pomiary parametrów życiowych oraz zapisy EKG, w tym ocena QTc. W przypadku stosowania leku w dawkach zalecanych, stężenia desloratadyny w osoczu były podobne w grupie dzieci i dorosłych (patrz punkt 5.2). Ponieważ przebieg alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i przewlekłej pokrzywki idiopatycznej, jak i profil działania desloratadyny jest podobny u dorosłych i u dzieci, dane dotyczące skuteczności stosowania desloratadyny u dorosłych mogą być ekstrapolowane na populację dziecięcą.

Nie prowadzono badań dotyczących skuteczności desloratadyny w postaci syropu u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

### Dorośli i młodzież

W badaniu klinicznym u dorosłych i młodzieży z zastosowaniem zwielokrotnionej dawki, w którym podawano do 20 mg desloratadyny na dobę przez 14 dni, nie zaobserwowano statystycznie lub klinicznie istotnego wpływu na układ krążenia. W farmakologicznym badaniu klinicznym, przeprowadzonym u dorosłych i młodzieży, w którym desloratadynę podawano w dawce 45 mg na dobę (dawka 9 razy większa od dawki leczniczej) przez 10 dni, nie odnotowano wydłużenia odstępu QTc.

Desloratadyna nie przenika łatwo do ośrodkowego układu nerwowego. W kontrolowanych badaniach klinicznych po podaniu zalecanej dawki 5 mg na dobę u dorosłych i młodzieży, senność występowała nie częściej niż w grupie placebo. W badaniach klinicznych desloratadyna w postaci tabletek podawana u dorosłych i młodzieży w dawce 7,5 mg jeden raz na dobę nie wpływała na sprawność psychoruchową. Przeprowadzone u dorosłych badanie z zastosowaniem pojedynczej dawki wskazuje, że desloratadyna w dawce 5 mg nie wpływa na podstawowe umiejętności pilotowania, w tym na nasilenie subiektywnie odczuwanej senności lub wykonywanie zadań związanych z pilotowaniem.

W farmakologicznych badaniach klinicznych u dorosłych jednoczesne podawanie desloratadyny z alkoholem nie nasilało zaburzeń sprawności psychoruchowej wywoływanych przez alkohol ani nie zwiększało senności. Nie odnotowano istotnych różnic w wynikach testów sprawności psychoruchowej pomiędzy grupami otrzymującymi desloratadynę i placebo, niezależnie od tego, czy podawane były z alkoholem czy bez alkoholu.

W badaniach interakcji po wielokrotnym podaniu ketokonazolu i erytromycyny nie obserwowano klinicznie istotnych zmian stężenia desloratadyny w osoczu.

U osób dorosłych i młodzieży z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, desloratadyna w postaci tabletek skutecznie łagodziła takie objawy, jak kichanie, świąd i wydzielina z nosa, a także świąd, łzawienie i zaczerwienienie oczu oraz świąd podniebienia. Desloratadyna skutecznie łagodziła objawy przez 24 godziny. Skuteczność desloratadyny w postaci tabletek nie została jednoznacznie wykazana w badaniach klinicznych z udziałem młodzieży w wieku od 12 do 17 lat.

Oprócz ustalonego podziału na sezonowe i całoroczne, alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa można podzielić, w zależności od czasu trwania objawów, na okresowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa i przewlekłe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa. O okresowym alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa mówimy, gdy objawy występują krócej niż 4 dni w tygodniu lub krócej niż przez 4 tygodnie. O przewlekłym alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa mówimy, gdy objawy występują przez 4 lub więcej dni w tygodniu i przez dłużej niż 4 tygodnie.

Desloratadyna w postaci tabletek była skuteczna w łagodzeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, co wykazano na podstawie kwestionariusza oceniającego jakość życia w przypadku zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek. Największą poprawę obserwowano w zakresie realnych problemów i codziennej aktywności ograniczanej przez objawy.

Badaniu poddano przewlekłą pokrzywkę idiopatyczną, którą potraktowano jako kliniczny model zaburzeń o charakterze pokrzywki, ze względu na podobną patofizjologię leżącą u podłoża tych stanów, niezależnie od ich etiologii, a także ze względu na możliwość łatwiejszej kwalifikacji prospektywnej przewlekłe chorych pacjentów. Ze względu na to, że uwalnianie histaminy jest czynnikiem, który powoduje wystąpienie wszystkich chorób pokrzywkowych, można oczekiwać, że desloratadyna będzie skuteczna w łagodzeniu objawów innych rodzajów pokrzywek, nie tylko przewlekłej pokrzywki idiopatycznej, zgodnie z klinicznymi zaleceniami.

W dwóch, kontrolowanych placebo, trwających sześć tygodni badaniach, w których uczestniczyli pacjenci z przewlekłą pokrzywką idiopatyczną, desloratadyna skutecznie łagodziła świąd oraz zmniejszała rozmiar i liczbę zmian pokrzywkowych, zanim podano drugą dawkę. W każdym badaniu działanie utrzymywało się dłużej niż 24-godzinny odstęp między dawkami. Tak jak w przypadku innych badań leków przeciwhistaminowych u pacjentów z przewlekłą pokrzywką idiopatyczną, wykluczono niewielką grupę pacjentów, którzy nie reagują na leczenie przeciwhistaminowe. Ponad 50% poprawę w odniesieniu do występującego świądu, obserwowano u 55% pacjentów leczonych desloratadyną w porównaniu do 19% pacjentów, którym podawano placebo. Leczenie desloratadyną także znacznie zmniejszyło wpływ na sen i funkcjonowanie w ciągu dnia, mierzone w czteropunktowej skali stosowanej dla oceny tych zmiennych.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Stężenia desloratadyny w osoczu można oznaczyć u dorosłych i młodzieży w ciągu 30 minut po podaniu. Desloratadyna wchłania się dobrze, a maksymalne stężenie osiągnęte jest po około 3 godzinach. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 27 godzin. Stopień kumulacji desloratadyny był odpowiedni do jej okresu półtrwania (około 27 godzin) i częstości podawania - raz na dobę. Biodostępność desloratadyny była proporcjonalna do dawki w zakresie od 5 mg do 20 mg.

W serii badań farmakokinetycznych i badań klinicznych stwierdzono występowanie większych stężeń desloratadyny u 6% badanych. Częstość występowania fenotypu o spowolnionym metabolizmie była porównywalna u dorosłych (6%) i dzieci w wieku od 2 do 11 lat (6%), i w obu populacjach większa wśród rasy czarnej (18% dorośli, 16% dzieci) niż rasy kaukaskiej (2% dorośli, 3% dzieci).

W badaniu farmakokinetycznym po wielokrotnym podaniu leku w postaci tabletek zdrowym, dorosłym ochotnikom stwierdzono cztery przypadki spowolnienia metabolizmu desloratadyny. U tych osób stężenie  $C_{max}$  występujące po około 7 godzinach, było około 3 razy większe, a okres półtrwania w fazie eliminacji wynosił około 89 godzin.

Podobne parametry farmakokinetyczne stwierdzono po wielokrotnym podaniu syropu dzieciom w wieku od 2 do 11 lat ze spowolnionym metabolizmem, z rozpoznanyym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. Ekspozycja (AUC) na desloratadynę była około 6 razy większa,  $C_{max}$  występowało po 3-6 godzinach i było około od 3 do 4 razy większe, a okres półtrwania w fazie eliminacji wynosił około 120 godzin.

Ekspozycja na lek u dorosłych i dzieci ze spowolnionym metabolizmem była jednakowa gdy podawano odpowiednie dla wieku dawki. Ogólny profil bezpieczeństwa u tych pacjentów nie różnił się od profilu w populacji ogólnej. Nie badano działania desloratadyny u dzieci ze spowolnionym metabolizmem w wieku poniżej 2 lat.

W innych badaniach z zastosowaniem pojedynczej dawki, podczas stosowania leku w dawkach zalecanych wykazano, że wartości AUC oraz  $C_{max}$  u dzieci otrzymujących desloratadynę są

porównywalne do obserwowanych u dorosłych, którym podawano desloratadynę w syropie w dawce 5 mg.

#### Dystrybucja

Desloratadyna umiarkowanie wiąże się z białkami osocza (83% - 87%). Brak dowodów na klinicznie istotną kumulację substancji czynnej podawanej raz na dobę u dorosłych i młodzieży (dawki 5 mg do 20 mg) przez 14 dni.

W skrzyżowanym badaniu (ang. crossover study), z zastosowaniem pojedynczej dawki desloratadyny wykazano, że syrop i tabletki są biorównoważne. Ponieważ roztwór doustny zawiera takie samo stężenie desloratadyny, nie było wymagane przeprowadzenie badań biorównoważności i dlatego można przyjąć, że może on zastępować lek w postaci syropu czy tabletek.

#### Metabolizm

Nie zidentyfikowano dotychczas enzymu odpowiedzialnego za metabolizm desloratadyny, w związku z tym nie można całkowicie wykluczyć interakcji z innymi produktami leczniczymi. Desloratadyna nie hamuje CYP3A4 *in vivo*, a przeprowadzone badania *in vitro* wskazują, że produkt leczniczy nie hamuje CYP2D6 i nie jest ani substratem, ani inhibitorem glikoproteiny P.

#### Eliminacja

W badaniu po jednorazowym podaniu dawki 7,5 mg desloratadyny, nie stwierdzono wpływu pokarmu (wysokotłuszczowe, wysokokaloryczne śniadanie) na dystrybucję desloratadyny. W innym badaniu nie stwierdzono wpływu soku grejpfrutowego na dystrybucję desloratadyny.

#### Pacjenci z niewydolnością nerek

Farmakokinetyka desloratadyny u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek (ang. CRI - chronic renal insufficiency) i u osób zdrowych była porównywana w jednym badaniu z zastosowaniem dawki jednorazowej oraz w jednym badaniu z zastosowaniem dawek wielokrotnych. W badaniu z zastosowaniem dawki jednorazowej, ekspozycja na desloratadynę u pacjentów z łagodną do umiarkowanej przewlekłą niewydolnością nerek oraz u pacjentów z ciężką przewlekłą niewydolnością nerek była większa odpowiednio o około 2 i 2,5 raza niż u osób zdrowych. W badaniu z zastosowaniem dawek wielokrotnych, stan stacjonarny osiągnięto po dniu 11. i w porównaniu do osób zdrowych ekspozycja na desloratadynę była o około 1,5 raza większa u pacjentów z łagodną do umiarkowanej przewlekłą niewydolnością nerek i o około 2,5 raza większa u pacjentów z ciężką przewlekłą niewydolnością nerek. W obu badaniach, zmiany w ekspozycji (AUC i  $C_{max}$ ) na desloratadynę i 3-hydroksydesloratadynę były nieistotne klinicznie.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Desloratadyna jest głównym czynnym metabolitem loratadyny. Badania niekliniczne z zastosowaniem desloratadyny i loratadyny wykazały brak ilościowych i jakościowych różnic w profilu toksyczności desloratadyny i loratadyny przy porównywalnych poziomach narażenia na desloratadynę.

Dane niekliniczne na temat desloratadyny, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, działania rakotwórczego, toksycznego wpływu na reprodukcję i rozwój, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie wykazano działania rakotwórczego w badaniach z desloratadyną i loratadyną.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sorbitol ciekły, niekrystalizujący (E 420)



Glikol propylenowy  
Kwas cytrynowy jednowodny  
Sodu cytrynian  
Hypromeloza 2910  
Sukraloza  
Disodu edetynian  
Aromat Tutti frutti  
Woda oczyszczona

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

30 miesięcy  
Po pierwszym otwarciu butelki: 2 miesiące.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Dehistar, 0,5 mg/ml, roztwór doustny dostępny jest w sześciu różnych wielkościach opakowań: 50, 60, 100, 120, 150 i 300 ml. Opakowanie stanowią butelki ze szkła oranżowego typu III o pojemnościach 60, 100, 125, 150 i 300 ml, zamykane zakrętką z wielowarstwową polietylenową wkładką i zabezpieczeniem przed dostępem dzieci. Objętości 50 i 60 ml pakowane są do butelek o pojemności 60 ml; 100 ml pakowana jest do butelek o pojemności 100 ml; 120 ml pakowana jest do butelek o pojemności 125 ml; 150 ml pakowana jest do butelek o pojemności 150 ml i 300 ml pakowana jest do butelek o pojemności 300 ml. Butelki umieszczone są w tekturowych pudełkach. Do wszystkich wielkości opakowań jest dołączona plastikowa łyżka miarowa umożliwiająca odmierzenie 2,5 ml i 5 ml lub strzykawka doustna o objętości 5 ml z podziałką co 0,5 ml. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Farmaceutyczna Spółdzielnia Pracy Galena  
ul. Krucza 62  
50-984 Wrocław  
Polska

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

19985

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13 kwiecień 2012

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

24.02.2016