

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DESLODYNA pro, 5 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 5 mg desloratadyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Deslodyna pro, 5 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej to różowe, okrągłe, płaskie tabletki o średnicy około 8,0 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Deslodyna pro jest wskazany 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

Dorośli i młodzież (w wieku od 12 lat): jedną 5 mg tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej produktu Deslodyna pro umieścić w jamie ustnej raz na dobę, w celu złagodzenia objawów związanych z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa (w tym okresowym i przewlekłym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa) i pokrzywką (patrz punkt 5.1).

Produkt leczniczy można przyjmować niezależnie od posiłku.

Bez zalecenia lekarza nie stosować dłużej niż przez 10 dni.

Nie ma wystarczających danych z badania klinicznego dotyczącego skuteczności desloratadyny u 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 dni lub więcej dni w tygodniu i przez dłużej niż 4 tygodnie) można zalecić pacjentowi kontynuowanie leczenia w okresie narażenia na alergen.

Bezpośrednio przed żarciem należy ostrożnie rozerwać blister i bez kruszenia wyjąć tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej. Tabletkę umieścić w jamie ustnej, gdzie ulega ona natychmiastowemu rozpadowi. Woda lub inny płyn nie są potrzebne, aby połknąć dawkę. Dawkę należy przyjąć natychmiast po otwarciu blistra.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną (desloratadyne) lub na loratadyne, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania desloratadyne w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej 5 mg u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Produkt leczniczy Deslodyna pro należy stosować ostrożnie w przypadku ciężkiej niewydolności nerek (patrz punkt 5.2).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

W farmakologicznym badaniu klinicznym desloratadyne w postaci tabletek przyjmowana jednocześnie z alkoholem nie nasilała szkodliwego działania alkoholu (patrz punkt 5.1).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego desloratadyne. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania produktu w okresie ciąży. Dlatego nie zaleca się stosowania produktu Deslodyna pro w okresie ciąży.

Desloratadyne przenika do mleka ludzkiego, dlatego nie zaleca się stosowania produktu Deslodyna pro u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W badaniach klinicznych, w których oceniano zdolność prowadzenia pojazdów u pacjentów otrzymujących desloratadyne, nie występowało zaburzenie tej czynności. Jednakże należy poinformować pacjentów, że bardzo rzadko u niektórych osób występuje senność, która może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych desloratadyne w postaci syropu była podawana dzieciom. Ogólna częstość występowania działań niepożądanych po podaniu desloratadyne w postaci syropu była podobna do obserwowanej w grupie otrzymującej placebo, a profil bezpieczeństwa stosowania desloratadyne nie był znacząco różny niż u pacjentów dorosłych.

W badaniach klinicznych dotyczących zalecanych wskazań, w tym w alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa i w przewlekłej pokrzywce idiopatycznej, po podaniu desloratadyne w postaci tabletek w zalecanej dawce 5 mg na dobę odnotowano wystąpienie działań niepożądanych u 3% pacjentów więcej niż w grupie otrzymującej 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%). W badaniu klinicznym, w którym brało udział 587 pacjentów w wieku od 12 do 17 lat,

najczęściej występującym działaniem niepożądanym był ból głowy, który odnotowano u 5,9% pacjentów leczonych desloratadyną oraz u 6,9% pacjentów otrzymujących placebo. Inne działania niepożądane obserwowane bardzo rzadko po wprowadzeniu leku do obrotu, wymieniono w poniższej tabeli.

Zaburzenia psychiczne	Omamy
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy, senność, bezsenność, pobudzenie psychoruchowe, drgawki
Zaburzenia serca	Tachykardia, kołatanie serca
Zaburzenia żołądka i jelit	Bóle brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia bilirubiny, zapalenie wątroby
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból mięśni
Zaburzenia ogólne	Reakcje nadwrażliwości (takie jak: anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy, duszność, świąd, wysypka i pokrzywka)

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, adres: Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania należy rozważyć zastosowanie standardowego postępowania mającego na celu usunięcie niewchłoniętej substancji czynnej. Zaleca się leczenie objawowe i podtrzymujące.

Na podstawie badania klinicznego z zastosowaniem zwielowkrotnionej dawki, w którym podawano do 45 mg desloratadyny (dawka 9 razy większa od dawki leczniczej), nie stwierdzono klinicznie istotnych objawów przedawkowania.

Desloratadyna nie jest usuwana na drodze hemodializy; nie wiadomo, czy jest ona usuwana podczas dializy otrzewnowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwhistaminowe do stosowania ogólnego, kod ATC: R06A X27

Desloratadyna jest pozbawionym działania uspokajającego, długo działającym antagonistą histaminy wykazującym selektywną antagonistyczną aktywność w stosunku do obwodowych receptorów H₁. Po podaniu doustnym desloratadyna selektywnie hamuje obwodowe receptory histaminowe H₁, ponieważ nie przenika do ośrodkowego układu nerwowego.

Badania *in vitro* wykazały przeciwalergiczne właściwości desloratadyny. Obejmują one hamowanie uwalniania z ludzkich komórek tucznych i granulocytów 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.

W dwóch badaniach z zastosowaniem pojedynczej dawki desloratadyna w postaci liofilizatu doustnego była dobrze tolerowana, co wykazały wyniki badań laboratoryjnych, ocena stanu ogólnego, pomiary parametrów życiowych oraz dane dotyczące odstępów w EKG. Dodatkowo desloratadyna w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej, była dobrze tolerowana w badaniu klinicznym z zastosowaniem dawki wielokrotnej.

W badaniu klinicznym z zastosowaniem zwielokrotnionej dawki, w którym podawano desloratadynę w dawce do 20 mg na dobę przez 14 dni, nie zaobserwowano statystycznie lub klinicznie istotnego wpływu na układ krążenia. W farmakologicznym badaniu klinicznym, 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.

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

Desloratadyna nie przenika łatwo do ośrodkowego układu nerwowego. W kontrolowanych badaniach klinicznych po podaniu zalecanej dawki 5 mg na dobę, senność występowała nie częściej niż w grupie otrzymującej placebo. W badaniach klinicznych desloratadyna w postaci tabletek podawana w dawce 7,5 mg raz na dobę nie wpływała na aktywność psychoruchową. Badanie z zastosowaniem dawki pojedynczej, przeprowadzone u osób dorosłych 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 wykazano, że jednoczesne podawanie desloratadyny z alkoholem nie nasilało zaburzeń wywoływanych przez alkohol ani nie zwiększało senności. Nie odnotowano istotnych różnic w wynikach testów aktywności psychoruchowej między grupami otrzymującymi desloratadynę i placebo, niezależnie od tego, czy stosowane były z alkoholem, czy bez alkoholu.

U osób z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa zastosowanie desloratadyny w postaci tabletek skutecznie łagodziło przez 24 godziny od podania takie objawy, jak: kichanie, świąd i wypływ wydzieliny z nosa, a także świąd, łzawienie i zaczerwienienie oczu oraz świąd podniebienia. W badaniach klinicznych u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat nie wykazano wyraźnej skuteczności desloratadyny w postaci tabletek.

Oprócz ustalonego podziału na sezonowe i całoroczne, alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa można klasyfikować, w zależności od czasu trwania objawów, na okresowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa oraz 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 była skuteczna w łagodzeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, co wykazano na podstawie danych z kwestionariusza oceniającego jakość życia u pacjentów z zapaleniem błony śluzowej nosa i spojówek. Największą poprawę obserwowano w zakresie realnych problemów i codziennej aktywności ograniczanych przez te objawy.

Ocenie 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. Ponieważ 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 zaleceniami klinicznymi.

W dwóch kontrolowanych placebo, trwających sześć tygodni badaniach, w których brali udział pacjenci z przewlekłą pokrzywką idiopatyczną, desloratadyna skutecznie łagodziła świąd oraz zmniejszała rozmiar i liczbę zmian pokrzywkowych jeszcze zanim podano drugą dawkę. W każdym badaniu działanie desloratadyny utrzymywało się dłużej niż 24-godzinny odstęp między podaniem kolejnych dawek. Tak jak w przypadku innych badań leków przeciwhistaminowych u pacjentów z przewlekłą pokrzywką idiopatyczną, wykluczono niewielką grupę pacjentów, którzy nie reagują na leczenie przeciwhistaminowe. Zmniejszenie świądu o ponad 50% stwierdzono u 55% pacjentów leczonych desloratadyną w porównaniu do 19% pacjentów otrzymujących placebo. Leczenie desloratadyną także znacząco zmniejszało zaburzenia snu i aktywności w ciągu dnia, mierzone w czteropunktowej skali stosowanej dla oceny tych zmiennych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

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

W serii badań farmakokinetycznych i klinicznych stwierdzono występowanie zwiększonych stężeń desloratadyny u 6% badanych pacjentów. 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 u rasy kaukaskiej (2% dorośli, 3% dzieci), przy czym profil bezpieczeństwa nie różnił się u tych pacjentów od profilu w populacji ogólnej.

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

Desloratadyna umiarkowanie wiąże się z białkami osocza krwi (83% - 87%). Brak dowodów na klinicznie istotną kumulację desloratadyny podawanej raz na dobę (dawki 5 mg do 20 mg) przez 14 dni.

Nie zidentyfikowano jeszcze enzymu odpowiedzialnego za metabolizm desloratadyny, dlatego nie można całkowicie wykluczyć interakcji z innymi produktami leczniczymi. Desloratadyna nie hamuje aktywności CYP3A4 *in vivo*, a badania wykonane *in vitro* wskazują, że produkt leczniczy nie hamuje aktywności CYP2D6 i nie jest ani substratem, ani inhibitorem P-glikoproteiny.

W skrzyżowanych badaniach (ang. crossover studies) po jednorazowym podaniu desloratadyny w dawce 5 mg w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej, desloratadyny w dawce 5 mg w postaci tabletek standardowych oraz desloratadyny w dawce 5 mg w postaci liofilizatu doustnego, wykazano, że postacie te są biorównoważne. Nie oceniano stosowania desloratadyny w dawce 2,5 mg, w postaci tabletek, u dzieci, jednakże w połączeniu z danymi z badań dotyczących ustalenia dawki u dzieci, dane farmakokinetyczne dla desloratadyny w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej potwierdziły stosowanie dawki 2,5 mg u dzieci w wieku od 6 do 11 lat.

Przyjmowanie pokarmu nie ma istotnego wpływu na wartości AUC i C_{max} desloratadyny podawanej w postaci liofilizatu doustnego, jednak T_{max} dla desloratadyny wydłużył się z 2,5 do 4 godzin, a T_{max} dla 3-OH-desloratadyny wydłużył się z 4 do 6 godzin. W innym badaniu nie stwierdzono wpływu soku grejpfrutowego na dystrybucję desloratadyny. Picie wody nie ma wpływu na biodostępność desloratadyny podawanej w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Desloratadyna jest głównym czynnym metabolitem loratadyny. W badaniach nieklinicznych z zastosowaniem desloratadyny i loratadyny wykazano brak ilościowych i jakościowych różnic w profilu toksyczności desloratadyny i loratadyny przy porównywalnych poziomach narażenia na desloratadynę.

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Zbiorcza analiza badań przedklinicznych i klinicznych dotyczących działania drażniącego spowodowanego stosowaniem tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej wykazała mało prawdopodobne ryzyko miejscowego podrażnienia wywołanego tą postacią leku podczas stosowania klinicznego. Nie wykazano działania rakotwórczego w badaniach z desloratadyną i loratadyną.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna
Powidon (K 22,5 - 27)
Kopolimer metakrylanu butylu zasadowy
Sodu laurylosiarczan
Dibutylu sebacynian
Krzemionka koloidalna uwodniona
Dekstraty
Celuloza mikrokrystaliczna krzemowana
Żelaza tlenek czerwony (E 172)
Kroskarmeloza sodowa
Sukraloza
Aromat Tutti Frutti
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Deslodyna pro 5 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, jest pakowany w blistry OPA/(OPA/Aluminium/PVC)/Papier/PET/Aluminium po 10, 18, 20, 30, 50, 60, 90 lub 100 tabletek, umieszczone w tekturowych pudełkach.

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

„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A.
ul. Żmigrodzka 242 E, 51-131 Wrocław
Tel. +48 (71) 352 95 22
Faks +48 (71) 352 76 36

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 19963

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.04.2012 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO