

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Clarderin, 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 ulegająca rozpadowi w jamie ustnej.

Różowe, płaskie, okrągłe tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej o średnicy około 8,0 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Clarderin jest wskazany u dorosłych, młodzieży w wieku 12 lat i starszych w celu złagodzenia 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 produktu leczniczego Clarderin to jedna 5 mg tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej, umieszczana w jamie ustnej raz na dobę.

Bez zalecenia lekarza nie stosować dłużej niż przez 10 dni.

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.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu Clarderin w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Nie ma dostępnych danych.

Nie ma wystarczających danych dotyczących skuteczności desloratadyny u młodzieży w wieku 12 do 17 lat (patrz punkty 4.8 i 5.1).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Dawkę można przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku.

Bliстер należy ostrożnie rozerwać bezpośrednio przed użyciem i wyjąć bez kruszenia dawkę tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej. Dawkę tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej umieszcza się 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 lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, lub na loratadynę.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt Clarderin należy stosować ostrożnie w ciężkiej niewydolności nerek.

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).

W farmakologicznym badaniu klinicznym desloratadyna w postaci tabletek przyjmowana jednocześnie z alkoholem nie nasilała szkodliwego działania alkoholu zaburzającego sprawność psychofizyczną (patrz punkt 5.1). Jednak po wprowadzeniu desloratadyny 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

Istnieją tylko ograniczone dane (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania desloratadyny u kobiet w ciąży. 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 Clarderin 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 nieznan. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie produktu Clarderin biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących płodności u kobiet i mężczyzn.

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 w bardzo rzadkich przypadkach może wystąpić 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 obsługiwane maszyn do czasu ustalenia, w jaki sposób reagują na ten produkt leczniczy.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych, w zakresie badanych wskazań, w tym w alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa i w przewlekłej pokrzywce idiopatycznej, po podaniu desloratadyny w zalecanej dawce 5 mg na dobę w postaci tabletek, 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%).

Dzieci i młodzież

W badaniu klinicznym, w którym brało udział 578 pacjentów w wieku od 12 do 17 lat, najczęściej występującym działaniem niepożądanym był ból głowy, który zaobserwowano u 5,9% pacjentów leczonych desloratadyną i u 6,9% pacjentów przyjmujących placebo.

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 do obrotu. Częstości występowania określono jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) oraz częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane obserwowane podczas stosowania desloratadyny
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko	Omamy
Zaburzenia układu nerwowego	Często Bardzo rzadko	Ból głowy Zawroty głowy, senność, bezsenność, pobudzenie psychoruchowe, drgawki
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Tachykardia, kołatanie serca
Zaburzenia żołądka i jelit	Często Bardzo rzadko	Suchość w jamie ustnej Bóle brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia bilirubiny, zapalenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nieznana	Nadwrażliwość na światło
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo rzadko	Ból mięśni
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często Bardzo rzadko	Zmęczenie 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 krajowego systemu zgłaszania do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

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

W badaniu klinicznym z zastosowaniem zwielokrotnionej dawki, w którym podawano do 45 mg desloratadyny (dawka 9 razy większa od dawki leczniczej), nie stwierdzono klinicznie istotnych działań.

Desloratadyna nie jest usuwana podczas hemodializy. Nie wiadomo, czy jest ona usuwana podczas dializy otrzewnowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwhistaminowe – antagoniści receptora H₁, kod ATC: R06A X27

Mechanizm działania

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

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

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniu klinicznym z zastosowaniem dawki wielokrotnej desloratadyna w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej była dobrze tolerowana.

W zalecanych dawkach desloratadyna 5 mg w postaci tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej była biorównoważna z desloratadyną 5 mg w postaci konwencjonalnej tabletki zawierającej desloratadynę. Z tego powodu oczekuje się, że skuteczność desloratadyny w postaci tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej jest taka sama, jak desloratadyny w postaci tabletek.

W badaniu klinicznym z zastosowaniem zwielokrotnionej dawki, w których podawano do 20 mg desloratadyny 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 wielokrotnym podaniu ketokonazolu i erytromycyny nie obserwowano klinicznie istotnych zmian stężenia desloratadyny w osoczu.

Desloratadyna nie przenika łatwo do ośrodkowego układu nerwowego. W badaniach klinicznych po podaniu zalecanej dawki 5 mg na dobę, senność występowała nie częściej, niż po podaniu placebo. W badaniach klinicznych desloratadyna w postaci tabletek podawana w dawce 7,5 mg 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 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.

U pacjentów 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 w postaci tabletek skutecznie łagodziła objawy przez 24 godziny. W badaniach klinicznych z udziałem młodzieży w wieku od 12 do 17 lat nie wykazano jednoznacznie skuteczności desloratadyny w postaci tabletek.

Oprócz ustalonego podziału na sezonowe i całoroczne, alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa można również 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 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 pacjentów z przewlekłą pokrzywką 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 z udziałem pacjentów 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. Złagodzenie świądu o ponad 50% 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 do oceny tych zmiennych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Stężenia desloratadyny w osoczu 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 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 klinicznych u 6% badanych wykryto zwiększone stężenie desloratadyny. Częstość występowania fenotypu słabo metabolizującego była większa u dorosłych osób rasy czarnej niż u dorosłych rasy kaukaskiej (18% w porównaniu do 2%); profil bezpieczeństwa u tych osób nie różnił się od profilu bezpieczeństwa w populacji ogólnej.

W badaniu farmakokinetycznym po wielokrotnym podaniu tabletek zdrowym, dorosłym ochotnikom u czterech osób stwierdzono spowolnienie 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.

Woda nie ma wpływu na biodostępność desloratadyny w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej.

Dystrybucja

Desloratadyna wiąże się z białkami osocza w umiarkowanym stopniu (83% -87%). Brak dowodów na klinicznie istotną kumulację desloratadyny podawanej raz na dobę (dawki 5 mg do 20 mg) przez 14 dni. W osobnym badaniu nie stwierdzono wpływu soku grejpfrutowego na dystrybucję desloratadyny.

Metabolizm

Dotychczas nie zidentyfikowano enzymu odpowiedzialnego za metabolizm desloratadyny, dlatego nie można wykluczyć interakcji z innymi produktami leczniczymi. Desloratadyna nie hamuje CYP 3A4 *in vivo*, a badania *in vitro* wykazały, że ten produkt leczniczy nie hamuje CYP 2D6 i nie jest ani substratem, ani inhibitorem glikoproteiny P.

W krzyżowych badaniach, po jednorazowym podaniu desloratadyny 5 mg w postaci tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej w porównaniu do desloratadyny 5 mg w postaci tabletki konwencjonalnej postacią były biorównoważne.

Eliminacja

Obecność pokarmu zwiększa wartość T_{max} desloratadyny z 2,5 do 4 godzin, a T_{max} 3-OH-desloratadyny z 4 do 6 godzin.

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, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości i toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Zbiorcza analiza badań przedklinicznych i klinicznych dotyczących podrażnień wywołanych stosowaniem tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej wykazała

mało prawdopodobne ryzyko miejscowego podrażnienia wywołanego tą postacią leku podczas stosowania klinicznego. W badaniach z zastosowaniem desloratadyny i loratadyny nie wykazano działania rakotwórczego.

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.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt Clarderin, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej pakowany jest w blistry OPA/(OPA/Aluminium/PVC)/Papier/PET/Aluminium. Opakowanie zawiera 10 tabletek. Blister pakowany jest w tekturowe pudełko.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.
Jankovcova 1569/2c
170 00 Praga 7
Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

21037

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12 marca 2013 r.

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