

ANEKS 1
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Desloratadine Sopharma, 5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 5 mg desloratadyny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sól, laktoza.

Każda tabletki powlekana zawiera sól w ilości 0,118 mg/0,005 mmol (mniej niż 1 mmol na dawkę).

Każda tabletki powlekana zawiera 0,63 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana.

Jasnoniebieskie, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o średnicy 6 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Desloratadine Sopharma jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej w celu łagodzenia objawów związanych z:

- alergicznym nieżytem 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 powyżej:

Zalecana dawka to 1 tabletki raz na dobę.

Okresowy alergiczny nieżyt nosa (obecność objawów przez mniej niż cztery dni w tygodniu lub krócej niż przez cztery tygodnie) należy leczyć, biorąc pod uwagę dotychczasowy przebieg choroby u pacjenta. Leczenie należy przerwać po ustąpieniu objawów i wznowić w przypadku ich ponownego wystąpienia.

W przewlekłym alergicznym nieżycie nosa (obecność objawów przez cztery lub więcej dni w tygodniu i dłużej niż przez cztery tygodnie) można zalecić pacjentowi stałe leczenie w okresie narażenia na alergen.

Dzieci i młodzież

Dane z badań klinicznych dotyczące skuteczności stosowania desloratadyny u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat są ograniczone (patrz punkty 4.8 i 5.1).

Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności desloratadyny w postaci tabletek powlekanych w dawce 5 mg u dzieci przed ukończeniem 12. roku życia. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Doustnie.

Produkt leczniczy można przyjmować jednocześnie z posiłkiem lub niezależnie od niego.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Niewydolność nerek

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek desloratadynę należy stosować ostrożnie (patrz punkt 5.2).

Drgawki

Desloratadyna powinna być stosowana ostrożnie u pacjentów z napadami drgawek w wywiadzie medycznym lub rodzinnym, a zwłaszcza u małych dzieci, które są bardziej podatne na nowe napady padaczkowe w leczeniu desloratadyną. Lekarz może rozważyć przerwanie stosowania leku desloratadyna u pacjentów, którzy doświadczą napadu drgawek podczas leczenia.

Produkt medyczny zawiera laktozę. Pacjenci, u których rozpoznano rzadko występującą dziedziczną nietolerancję galaktozy, niedobór laktazy typu Lapp lub zespół złego wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni stosować tego leku.

Tabletki Desloratadine Sopharma zasadniczo nie zawierają sodu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W badaniach klinicznych, w których desloratadynę w postaci tabletek podawano równocześnie z erytromycyną lub ketokonazolem, nie obserwowano klinicznie istotnych interakcji (patrz punkt 5.1).

Dzieci i młodzież:

Badania dotyczące interakcji zostały przeprowadzone jedynie na osobach dorosłych.

W badaniu z zakresu farmakologii klinicznej desloratadyna w postaci tabletek przyjmowana jednocześnie z alkoholem nie nasilała szkodliwego działania alkoholu (patrz punkt 5.1). Jednakże po dopuszczeniu do obrotu produktu leczniczego odnotowano przypadki nietolerancji alkoholu i zatruc. Z tego względu należy zachować ostrożność przy przyjmowaniu leku jednocześnie z alkoholem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Liczne dane dotyczące kobiet w ciąży (ponad 1000 przeanalizowanych przypadków ciąży) wskazują, że desloratadyna nie jest toksyczna dla płodu ani noworodka, nie przyczynia się także do powstawania wad rozwojowych. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Jako środek ostrożności zaleca się unikanie stosowania desloratadyny podczas ciąży.

Karmienie piersią

Desloratadynę wykryto w organizmie noworodków i niemowląt karmionych piersią przez kobiety, które ją przyjmowały. Wpływ desloratadyny na organizm noworodków i niemowląt jest nieznan. Należy podjąć decyzję dotyczącą przerwania karmienia piersią lub zaprzestania/odstąpienia od terapii desloratadyną, biorąc pod uwagę korzyści wynikające 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

Desloratadyna nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjentów należy poinformować, że większość ludzi nie odczuwa senności. Tym niemniej, ponieważ istnieją indywidualne różnice w zakresie odpowiedzi na poszczególne produkty lecznicze, zaleca się doradzać pacjentom, aby nie podejmowali czynności wymagających koncentracji uwagi, takich jak prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn, do czasu ustalenia, w jaki sposób pacjent reaguje na stosowanie tego produktu leczniczego.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych, we wskazaniach obejmujących alergiczny nieżyt nosa i przewlekłą pokrzywkę idiopatyczną, po podaniu desloratadyny w zalecanej dawce 5 mg dziennie działania niepożądane występowały z częstością o 3% wyższą niż u pacjentów, którzy otrzymywali placebo. Najpowszechniej występującymi działaniami niepożądanymi, zgłaszanymi częściej niż w grupie placebo, były zmęczenie (1,2%), suchość błon śluzowych jamy ustnej (0,8%) i ból głowy (0,6%).

Dzieci i młodzież

W badaniu klinicznym obejmującym 578 pacjentów w wieku 12–17 lat najczęstszym zdarzeniem niepożądanym był ból głowy; pojawił się on u 5,9% pacjentów leczonych desloratadyną oraz u 6,9% pacjentów otrzymujących placebo.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Częstość występowania działań niepożądanych, które w czasie badania zgłaszano częściej niż w grupie placebo, oraz inne działania niepożądane, zgłaszane po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu, przedstawiono w poniższej tabeli.

Częstość 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 ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Obserwowane działania niepożądane desloratadyny
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko	Omamy
	Nieznana	Nietypowe zachowanie, agresja
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy
	Bardzo rzadko	Zawroty głowy, senność, bezsenność, pobudzenie psychoruchowe, drgawki
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Tachykardia, kołatanie serca
	Nieznana	Wydłużenie odstępu QT
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Suchość błon śluzowych jamy ustnej
	Bardzo rzadko	Ból brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Wzrost aktywności enzymów wątrobowych, wzrost stężenia bilirubiny, zapalenie wątroby
	Nieznana	Żółtaczka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nieznana	Nadwrażliwość na światło

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo rzadko	Bóle mięśni
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Zmęczenie
	Bardzo rzadko	Reakcje nadwrażliwości (takie jak anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy, duszność, świąd, wysypka i pokrzywka)
	Nieznana	Astenia
Badania	Nieznana	Wzrost wagi
		Zwiększony apetyt

Dzieci i młodzież

Inne działania niepożądane, zgłaszane z nieznaną częstotliwością u pacjentów pediatrycznych po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu, obejmowały wydłużenie odstępu QT, arytmie oraz bradykardię, nietypowe zachowanie i agresję.

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, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309, <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Od czasu dopuszczenia produktu leczniczego do obrotu w przypadku przedawkowania obserwuje się podobne działania niepożądane jak przy dawkach terapeutycznych, ale o większym nasileniu.

Leczenie

W przypadku przedawkowania należy rozważyć wdrożenie standardowego postępowania mającego na celu usunięcie niewchłoniętej substancji czynnej.

Zaleca się leczenie objawowe i podtrzymujące.

Desloratadyna nie jest usuwana w drodze hemodializy. Nie wiadomo, czy jest ona usuwana drogą dializy otrzewnowej.

Objawy

W badaniu klinicznym z zastosowaniem wielokrotnej dawki, w którym uczestnikom podawano do 45 mg desloratadyny (dawka dziewięć razy większa od dawki leczniczej), nie obserwowano działań istotnych klinicznie.

Dzieci i młodzież

Od czasu dopuszczenia produktu leczniczego do obrotu w przypadku przedawkowania obserwuje się podobne działania niepożądane jak przy dawkach terapeutycznych, ale o większym nasileniu.

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 H₁. Po podaniu doustnym desloratadyna selektywnie hamuje obwodowe receptory histaminowe H₁, ponieważ nie przenika do ośrodkowego układu nerwowego.

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

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniu klinicznym z zastosowaniem wielokrotnej dawki, w którym uczestnikom podawano do 20 mg desloratadyny na dobę przez 14 dni, nie obserwowano istotnego statystycznie ani klinicznie wpływu produktu leczniczego na układ sercowo-naczyniowy. W badaniu z zakresu farmakologii klinicznej, w którym desloratadynę podawano w dawce 45 mg na dobę (dawka dziewięć razy większa od dawki leczniczej) przez 10 dni, nie zaobserwowano 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 kontrolowanych badaniach klinicznych po podaniu zalecanej dawki 5 mg na dobę senność występowała nie częściej niż w grupie placebo. W badaniach klinicznych desloratadyna podawana w dawce 7,5 mg raz na dobę nie wpływała na aktywność 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 ani na wykonywanie zadań związanych z pilotowaniem.

W badaniach z zakresu farmakologii klinicznej jednoczesne podawanie desloratadyny z alkoholem nie nasilało szkodliwego działania alkoholu ani nie zwiększało senności. Nie odnotowano istotnych różnic w wynikach testów aktywności psychoruchowej pomiędzy grupami otrzymującymi desloratadynę i placebo, niezależnie od tego, czy podawane były z alkoholem, czy bez alkoholu.

U pacjentów z alergicznym nieżytem nosa desloratadyna skutecznie łagodziła takie objawy jak kichanie, wydzielina z nosa i świąd nosa, a także świąd, łzawienie i zaczerwienienie oczu oraz świąd podniebienia. Desloratadyna skutecznie łagodziła objawy przez 24 godziny.

Dzieci i młodzież:

Skuteczność desloratadyny w postaci tabletek nie została wyraźnie wykazana w badaniach z udziałem młodzieży w wieku od 12 do 17 lat.

Oprócz ustalonego podziału na sezonowy i całoroczny alergiczny nieżyt nosa można podzielić w zależności od czasu trwania objawów na okresowy alergiczny nieżyt nosa i przewlekły alergiczny nieżyt nosa. O okresowym alergicznym nieżycie nosa mówimy, gdy objawy występują przez mniej niż cztery dni w tygodniu lub krócej niż przez cztery tygodnie. O przewlekłym alergicznym nieżycie nosa mówimy, gdy objawy występują przez cztery lub więcej dni w tygodniu i dłużej niż przez cztery tygodnie.

Desloratadyna była skuteczna w łagodzeniu objawów sezonowego alergicznego nieżytu nosa, co wykazano na podstawie kwestionariusza oceniającego jakość życia pacjentów z zapaleniem błony

śluzowej nosa i spojówek. Największą poprawę obserwowano w zakresie problemów praktycznych i codziennych czynności ograniczanych przez objawy.

Przewlekła pokrzywka idiopatyczna stanowi w badaniach kliniczny model chorób pokrzywkowych ze względu na ich podobny patomechanizm niezależnie od 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 trwających sześć tygodni badaniach z udziałem pacjentów z przewlekłą pokrzywką idiopatyczną i zastosowaniem placebo w grupie kontrolnej desloratadyna skutecznie łagodziła świąd oraz zmniejszała rozmiar i liczbę zmian pokrzywkowych w okresie przed podaniem drugiej dawki. W obu badaniach działanie leku utrzymywało się przez 24 godziny, tj. do podania kolejnej dawki. Tak jak w przypadku innych badań leków przeciwhistaminowych u pacjentów z przewlekłą pokrzywką idiopatyczną wykluczono niewielką grupę pacjentów, którzy nie reagują na leczenie przeciwhistaminowe. Poprawę o ponad 50% w odniesieniu do występującego świądu obserwowano u 55% pacjentów leczonych desloratadyną w porównaniu z 19% pacjentów, którym podawano placebo. Leczenie desloratadyną także istotnie 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 leku.

Desloratadyna wchłania się dobrze, a maksymalne stężenie osiągane jest po około trzech 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 — jeden raz na dobę. Biodostępność desloratadyny była proporcjonalna do dawki w zakresie od 5 mg do 20 mg.

W badaniu dotyczącym farmakokinetyki, w którym profil demograficzny pacjentów był porównywalny z ogólną populacją osób chorujących na alergiczny nieżyt nosa, wyższe stężenia leku zaobserwowano u 4% uczestników. Odsetek ten może się różnić w zależności od pochodzenia etnicznego. Maksymalne stężenie desloratadyny, występujące po około siedmiu godzinach, było około trzy razy wyższe, a okres półtrwania w fazie eliminacji wynosił około 89 godzin. Profil bezpieczeństwa u tych pacjentów nie różnił się od profilu w populacji ogólnej.

Dystrybucja

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

Metabolizm

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

Wydalenie

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

Pod kątem farmakokinetyki desloratadyny pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN) porównano ze

zdrowymi uczestnikami w dwóch badaniach — jednym jednodawkowym i jednym z zastosowaniem wielu dawek. W badaniu jednodawkowym ekspozycja na desloratadynę była około 2 i 2,5 raza większa, odpowiednio u pacjentów z łagodną do umiarkowanej i z ostrą PChN, niż u zdrowych ochotników. W badaniu wielodawkowym stan stacjonarny został osiągnięty po 11 dniach, a ekspozycja na desloratadynę, w porównaniu do zdrowych uczestników, była ~1,5 i ~2,5 raza większa odpowiednio u pacjentów z łagodną do umiarkowanej i z ostrą PChN. W żadnym z tych badań zmiany w ekspozycji (AUC oraz C_{max}) na desloratadynę i 3-hydroksydesloratadynę nie były klinicznie istotne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie wykazano działania rakotwórczego w badaniach z zastosowaniem desloratadyny lub loratadyny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna
Wapnia wodorofosforan dwuwodny
Skrobia kukurydziana
Hypromeloza 15 cP
Talk
Sodu stearylofumarat
Krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka tabletki:

Opadry II 33G205005 blue o składzie:

Hypromeloza 6 cP
Laktoza jednowodna
Tytanu dwutlenek (E171)
Makrogol 3350
Indygokarmin (E132), lak
Żółcień chinolinowa (E104),lak

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 (trzy) lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt Desloratadine Sopharma 5 mg, tabletki powlekane pakowany jest w blistry z folii PVC/PCTFE /Aluminium.

Opakowania po 7, 10, 14, 28, 30, 56 lub 60 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania leku

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sopharma Warszawa Sp. z o. o.

Al. Jerozolimskie 136, 02-305 Warszawa

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 23119

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

18/04/2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO