CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Goldesin, 0,5 mg/ml, roztwór doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu doustnego zawiera 0,5 mg desloratadyny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sorbitol w ilości 105 mg/ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny.
Przezroczysty, bezbarwny roztwór o smaku owocowym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Goldesin jest wskazany jest 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

Goldesin może być przyjmowany niezależnie od posiłków 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).
Lekarz przepisujący powinien zdawać sobie sprawę, że większość przypadków zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci w wieku poniżej 2 lat jest spowodowana zakażeniem (patrz punkt 4.4) i brak jest danych dotyczących leczenia infekcyjnego zapalenia błony śluzowej nosa produktem Goldesin.

Dawkowanie

Dorośli i młodzież (w wieku 12 lat i więcej): 10 ml (5 mg) roztworu doustnego raz na dobę.

Dzieci
Dzieci w wieku od 1 roku do 5 lat: 2,5 ml (1,25 mg) roztworu doustnego raz na dobę.
Dzieci w wieku od 6 do 11 lat: 5 ml (2,5 mg) roztworu doustnego raz na dobę.

Nie ma wystarczających danych klinicznych dotyczących 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 lub więcej dni w tygodniu i przez dłużej niż 4 tygodnie) można zalecić pacjentowi kontynuowanie leczenia w okresie narażenia na alergen.

Sposób podawania
Dawkę można przyjmować niezależnie od 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

Nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu Goldesin w postaci roztworu doustnego u dzieci w 1. roku życia.

Odróżnienie alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa od innych postaci zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci w wieku poniżej 2 lat jest szczególnie trudne. 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.

Około 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 wpływu desloratadyny u dzieci w wieku poniżej 2 lat, które mają spowolniony metabolizm.

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

Produkt leczniczy zawiera sorbitol. Dlatego pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować tego produktu,

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 działania alkoholu zaburzającego sprawność psychoruchową (patrz punkt 5.1).

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

W badaniach na zwierzętach desloratadyna nie wykazywała działania teratogennego. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego w czasie ciąży. Z tego względu nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Goldesin w czasie ciąży.

Karmienie piersią
Desloratadyna jest wydzielana do mleka matki, dlatego nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Goldesin u kobiet karmiących piersią.

Płodność
Nie ma dostępnych danych na temat wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

W badaniach klinicznych, w których oceniano zdolność prowadzenia pojazdów, nie stwierdzono osłabienia sprawności u pacjentów otrzymujących desloratadynę. Jednak pacjentów należy poinformować, że bardzo rzadko, u niektórych osób występuje senność, która może wpływać na ich zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Dzieci
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 w grupie obejmującej dzieci w wieku od 6 do 11 lat, przyjmujących dawkę pojedynczą 2,5 mg desloratadyny w postaci roztworu doustnego, nie zgłaszano działań niepożądanych.

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 częściej 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%).

Inne działania niepożądane obserwowane bardzo rzadko po wprowadzeniu leku do obrotu to:

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).

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 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.

Desloratadyna nie jest wydalana w drodze hemodializy; nie wiadomo, czy jest ona wydalana drogą dializy otrzewnowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwhistaminowe – antagoniści receptora H_1**,**
kod ATC: R06A X27

Desloratadyna jest pozbawionym działania uspokajającego, długo działającym antagonistą histaminy, wykazującym selektywną antagonistyczną aktywność w stosunku do obwodowych receptorów H_1. Po podaniu doustnym desloratadyna selektywnie hamuje obwodowe receptory histaminowe H_1, ponieważ nie przenika 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 cząsteczki adhezyjnej selektyny P na powierzchni komórek śródbłonka. Kliniczne znaczenie tych obserwacji nie zostało jeszcze potwierdzone.

Skuteczność desloratadyny w postaci roztworu doustnego nie była badana w oddzielnych badaniach klinicznych u dzieci. Jednak bezpieczeństwo stosowania desloratadyny w postaci syropu, który zawiera takie samo stężenie desloratadyny, 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 zalecanych dawkach, stężenia desloratadyny w osoczu (patrz punkt 5.2) były podobne w grupie dzieci i dorosłych. 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 desloratadyny u dorosłych mogą być ekstrapolowane na populację dzieci.

W badaniu klinicznym z zastosowaniem zwielokrotnionej dawki u dzieci i młodzieży, w którym podawano do 20 mg desloratadyny na dobę przez 14 dni, nie zaobserwowano statystycznie lub klinicznie istotnego wpływu na układ sercowo-naczyniowy. W farmakologicznym badaniu klinicznym 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 u dorosłych i młodzieży po podaniu zalecanej dawki 5 mg na dobę, senność występowała nie częściej niż w grupie placebo. W badaniach klinicznych u dorosłych i młodzieży desloratadyna podana w dawce 7,5 mg jeden raz na dobę nie wpływała na aktywność psychoruchową. Przeprowadzone u dorosłych badanie z zastosowaniem pojedynczej dawki wykazało, że desloratadyna

w dawce 5 mg nie wpływa na podstawowe umiejętności pilotowania, w tym nasilenie subiektywnie odczuwalnej senności, ani na wykonywanie zadań związanych z pilotowaniem.

W farmakologicznych badaniach klinicznych jednoczesne podawanie desloratadyny z alkoholem nie nasiliło zaburzeń sprawności psychoruchowej wywoływanych przez alkohol, 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.

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

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

U dorosłych i młodzieży z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, desloratadyna skutecznie łagodziła takie objawy, jak: kichanie, świąd i wydzielinę 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 wyraźnie wykazana w badaniach klinicznych wśród młodzieży w wieku od 12 do 17 lat.

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 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 ograniczanych 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 przewlekle chorych pacjentów. Ze względu na to, że uwalnianie histaminy jest czynnikiem, który powoduje wystąpienie wszystkich chorób pokrzywkowych, można oczekiwać, że desloratadyna będzie wykazywała skuteczne działanie 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 brali udział 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 z 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

U dorosłych i młodzieży stężenie desloratadyny w osoczu można oznaczyć w ciągu 30 minut po podaniu.

Desloratadyna wchłania się dobrze, a maksymalne stężenie osiągane jest po około 3 godzinach.

W innych badaniach z zastosowaniem pojedynczej dawki, podczas stosowania leku w zalecanych dawkach wykazano, że wartości AUC oraz C_{max} desloratadyny u dzieci są porównywalne do obserwowanych u dorosłych, którym podawano desloratadynę w postaci syropu w dawce 5 mg.

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

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

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.

Eliminacja
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.

W szeregu 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, u 4 osób stwierdzono 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 o spowolnionym metabolizmie, z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, w wieku od 2 do 11 lat. 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 u dorosłych i u dzieci ze spowolnionym metabolizmem była jednakowa, gdy podawano dawki odpowiednie do wieku. Ogólny profil bezpieczeństwa u tych pacjentów nie różnił się od profilu w populacji ogólnej. Nie badano działania desloratadyny u dzieci w wieku poniżej 2 lat ze spowolnionym metabolizmem.

Liniowość lub nieliniowość
Biodostępność desloratadyny była proporcjonalna do dawki w zakresie od 5 mg do 20 mg.

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, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.
W badaniach z desloratadyną i loratadyną nie wykazano działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Hypromeloza
Sukraloza
Kwas cytrynowy bezwodny
Sodu cytrynian
Sorbitol ciekły
Glikol propylenowy
Aromat Tutti Frutti, płynny
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania; przechowywać w oryginalnym opakowaniu bezpośrednim.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Goldesin roztwór doustny dostępny jest w butelkach po 60 ml, 120 ml, 150 ml ze szkła oranżowego typu III, z zakrętką z PP/PE z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci, w tekturowym pudełku.
Do wszystkich wielkości opakowań dołączono łyżkę miarową lub strzykawkę doustną z podziałką, umożliwiające odmierzenie 2,5 ml i 5 ml roztworu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

TACTICA Pharmaceuticals Sp. z o.o., ul. Bankowa 4, 44-100 Gliwice

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO