

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Desloratadine Actavis, 0,5 mg/ml, roztwór doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu doustnego zawiera 0,5 mg desloratadyny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

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

Każdy ml roztworu doustnego zawiera 3,854 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny.

Desloratadine Actavis jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem bez cząsteczek stałych.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Desloratadine Actavis jest wskazany 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 produktu leczniczego Desloratadine Actavis to 10 ml (5mg) roztworu doustnego raz na dobę.

Dzieci i młodzież

Lekarz przepisujący produkt leczniczy powinien mieć świadomość, że większość przypadków zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci w wieku poniżej 2 lat jest spowodowana infekcją (patrz punkt 4.4) i nie ma danych dotyczących leczenia infekcyjnego zapalenia błony śluzowej nosa produktem leczniczym Desloratadine Actavis.

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

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

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Desloratadine Actavis, 0,5 mg/ml, roztwór doustny u dzieci w 1. roku życia. Nie ma dostępnych danych.

Istnieją ograniczone dane z badań klinicznych dotyczące skuteczności desloratadyny u dzieci w wieku

1 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 wdrożyć ponownie w momencie ich ponownego wystąpienia.

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

Sposób podawania

Podanie doustne.

Dawkę 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 młodzież

U dzieci w wieku poniżej 2 lat odróżnienie alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa od innych postaci zapalenia błony śluzowej nosa jest szczególnie trudne. Należy wziąć pod uwagę brak objawów zakażenia górnych dróg oddechowych lub zmian organicznych, jak również wywiad, badanie przedmiotowe, a także 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.

Produkt leczniczy Desloratadine Actavis należy stosować z ostrożnością w ciężkiej niewydolności nerek (patrz punkt 5.2).

Drgawki

Należy zachować ostrożność podczas stosowania desloratadyny u pacjentów, u których w wywiadzie medycznym lub rodzinnym występowały drgawki oraz szczególnie u małych dzieci, ze względu na większą podatność na występowanie nowych drgawek podczas leczenia desloratadyną. Fachowy personel medyczny może rozważyć zakończenie leczenia desloratadyną u pacjentów, u których podczas leczenia wystąpią drgawki.

Desloratadine Actavis zawiera sorbitol

Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

Desloratadine Actavis zawiera sól

Ten produkt leczniczy zawiera 38,54 mg sodu na 10 ml, co odpowiada 1,9 % maksymalnego dziennego spożycia rekomendowanego przez WHO, wynoszącego 2 g sodu (dawka dla dorosłych pacjentów).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

W farmakologicznym badaniu klinicznym, desloratadyna w postaci tabletek przyjmowana jednocześnie z alkoholem nie nasilała zaburzającego sprawność psychoruchową działania alkoholu (patrz punkt 5.1). Jednak po wprowadzeniu produktu leczniczego 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 produktu leczniczego w okresie ciąży wskazują, że desloratadyna nie wywołuje wad rozwojowych i nie działa szkodliwie na płód/novorodka. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Desloratadine Actavis w okresie ciąży.

Karmienie piersią

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

Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu leku na płodność 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 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 w populacji dzieci, desloratadynę w postaci syropu podawano ogółem 246 dzieciom w wieku od 6 miesięcy do 11 lat. Ogólna częstość występowania 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 najczęściej występującymi 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 dzieci w wieku od 6 do 11 lat, po podaniu pojedynczej dawki 2,5 mg desloratadyny w postaci roztworu doustnego, nie zgłaszano działań niepożądanych.

W badaniu klinicznym, w którym brało udział 578 osób z grupy młodzieży w wieku od 12 do 17 lat, najczęściej występującym działaniem niepożądanym był ból głowy, który zaobserwowano u 5,9% pacjentów leczonych desloratadyną oraz 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 zalecanej dawki desloratadyny, działania niepożądane wystąpiły u 3% pacjentów więcej niż u tych, którzy otrzymywali placebo. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi, obserwowanymi 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 podczas badań klinicznych częściej niż po podaniu placebo oraz innych działań niepożądanych zgłaszanych w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego 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 (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane obserwowane podczas stosowania desloratadyny
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Nieznana	zwiększone łaknienie
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko Nieznana	omamy nietyczne zachowanie zachowanie agresywne
Zaburzenia układu nerwowego	Często Często (dzieci w wieku poniżej 2 lat) Bardzo rzadko	ból głowy bezsenna zawroty głowy, senność, bezsenna, pobudzenie psychoruchowe, drgawki
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko Nieznana	tachykardia, kołatanie serca wydłużenie odstępu QT
Zaburzenia żołądka i jelit	Często Często (dzieci w wieku poniżej 2 lat) Bardzo rzadko	suchość w jamie ustnej biegunka ból brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko Nieznana	zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia bilirubiny, zapalenie wątroby żółtaczka
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 Często (dzieci w wieku poniżej 2 lat) Bardzo rzadko Nieznana	zmęczenie gorączka reakcje nadwrażliwości (takie jak: anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy, duszność, świąd, wysypka i pokrzywka) astenia

Badania diagnostyczne	Nieznana	zwiększenie masy ciała
------------------------------	----------	------------------------

Dzieci i młodzież

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

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, 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 produktu leczniczego do obrotu, jest podobny do obserwowanego po zastosowaniu dawek terapeutycznych, jednak nasilenie działań może być większe.

Leczenie

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

Desloratadyna nie jest usuwana na drodze hemodializy i nie wiadomo, czy jest ona usuwana drogą dializy otrzewnowej.

Objawy

W badaniu klinicznym przeprowadzonym u dorosłych i młodzieży z zastosowaniem zwielokrotnionej dawki, 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 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: leki przeciwhistaminowe - antagoniści receptora H₁, 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 właściwości przeciwalergiczne 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 śródbłonna. Kliniczne znaczenie tych obserwacji nie zostało jeszcze potwierdzone.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Dzieci i młodzież

Skuteczność desloratadyny w postaci roztworu doustnego nie była badana w odrębnych badaniach klinicznych w populacji dzieci. Jednak 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 do 11 lat, które zakwalifikowano do leczenia przeciwhistaminowego, otrzymywały desloratadynę w dawce dobowej 1,25 mg (w wieku od 1 do 5 lat) lub 2,5 mg (w wieku od 6 do 11 lat). Leczenie było dobrze tolerowane, 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 desloratadyny u dorosłych mogą być ekstrapolowane na populację dzieci.

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 zwiokrotnionej 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-krotnie 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 psychofizycznej 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 pacjentów dorosłych i młodzieży z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa desloratadyna w postaci tabletek skutecznie łagodziła takie objawy, jak kichanie, wydzielina z nosa i świąd, jak również świąd, łzawienie i zaczerwienienie oczu oraz świąd podniebienia. Desloratadyna 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 dłużej niż przez 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 skutecznie 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 zmniejszyła 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, z badań 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 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 u dorosłych i młodzieży w ciągu 30 minut po podaniu. Desloratadyna wchłania się dobrze, a maksymalne stężenie osiągnięte 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 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 pacjentów rasy czarnej (18% dorośli, 16% dzieci) niż rasy kaukaskiej (2% dorośli, 3% dzieci).

W badaniu farmakokinetycznym po wielokrotnym podaniu 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 w badaniu farmakokinetycznym z zastosowaniem wielokrotnych dawek desloratadyny w postaci syropu u dzieci w wieku od 2 do 11 lat ze spowolnionym metabolizmem i z 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 u dorosłych i dzieci ze spowolnionym metabolizmem była jednakowa, gdy podawano odpowiednie do wieku dawki. Ogólny profil bezpieczeństwa nie różnił się u takich pacjentów 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 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 wiąże się z białkami osocza w umiarkowanym stopniu (83% - 87%). Brak dowodów na klinicznie istotną kumulację substancji czynnej podawanej raz na dobę u dorosłych i młodzieży (dawki 5 mg do 20 mg desloratadyny) przez 14 dni.

W skrzyżowanym badaniu z zastosowaniem pojedynczej dawki desloratadyny wykazano, że syrop i tabletki są biorównoważne. Jako że roztwór doustny zawiera takie samo stężenie desloratadyny, nie było wymagane przeprowadzenie badania biorównoważności i dlatego należy się spodziewać równoważności roztworu doustnego z syropem i tabletkami.

Metabolizm

Nie zidentyfikowano dotychczas enzymu odpowiedzialnego za metabolizm desloratadyny, dlatego też nie można wykluczyć interakcji z innymi produktami leczniczymi. Desloratadyna nie hamuje CYP3A4 *in vivo*, a przeprowadzone badania *in vitro* wykazały, że lek 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 uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie wykazano działania rakotwórczego w badaniach z zastosowaniem desloratadyny i loratadyny.

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

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka ze szkła oranżowego typu III zamknięta zakrętką z wielowarstwową polietylenową wkładką, z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci lub zakrętką składającą się z zewnętrznej warstwy z polipropylenu i wewnętrznej warstwy z polietylenu, z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci.

Butelki są następnie pakowane w pudełka tekturowe.

Do wszystkich rodzajów opakowań jest dołączona łyżka miarowa, która umożliwi odmierzenie dawki 2,5 ml i 5 ml lub strzykawka doustna o objętości 5 ml z podziałką i z oznaczeniem co 0,5 ml.

Wielkości opakowań

60 ml, 100 ml, 120 ml, 150 ml roztworu doustnego.

Roztwór doustny 60 ml jest zapakowany w butelki o pojemności 60 ml; 100 ml w butelki o pojemności 100 ml lub 115 ml; 120 ml w butelki o pojemności 125 ml; 150 ml w butelki o pojemności 150 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

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Islandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

20518

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO

OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27.08.2012

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 21.11.2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

23.03.2018