

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Desloratadine Mylan, 5 mg, tabletki powlekane

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Każda tabletki zawiera 5 mg desloratadyny.

### Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda tabletki zawiera 4,4 mikrogramy żółcieni pomarańczowej (E 110), laku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Tabletki powlekana

Niebieskie, powlekane, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o ściętych brzegach oznakowane napisem „DE 5” na jednej stronie tabletki oraz napisem „M” na drugiej stronie tabletki.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Produkt leczniczy Desloratadine Mylan jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej 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 starsza)*

Zalecana dawka to jedna tabletki raz na dobę.

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 i więcej dni w tygodniu i przez dłużej niż 4 tygodnie) można zalecić pacjentowi kontynuowanie leczenia w okresie narażenia na alergen.

#### *Dzieci i młodzież*

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

Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania desloratadyny w postaci tabletek powlekanych u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Brak dostępnych danych.

#### Sposób podania

Doustnie. Dawka może być przyjmowana z jedzeniem lub bez.

### **4.3 Przeciwwskazania**

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

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

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

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 Mylan zawiera zółcień pomarańczową (E110), lak, który może wywołać reakcje alergiczne.

### **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).

#### Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

W farmakologicznym badaniu klinicznym desloratadyna przyjmowana jednocześnie z alkoholem nie nasilała działania alkoholu zaburzającego sprawność psychoruchową (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/norodka. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośrednio szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania desloratadyny w okresie ciąży.

#### Karmienie piersią

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

#### Płodność

Brak danych o wpływie na płodność u mężczyzn i kobiet.

### **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

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, działania niepożądane wystąpiły u 3% pacjentów więcej niż u tych, którzy otrzymywali placebo. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi, zgłaszanymi częściej niż w grupie placebo, były: uczucie zmęczenia (1,2%), suchość błony śluzowej jamy ustnej (0,8%) i bóle głowy (0,6%).

##### Dzieci i młodzież

Na podstawie badania klinicznego, w którym brało udział 578 nastolatków w wieku od 12 do 17 lat stwierdzono, że najczęściej występującym działaniem niepożądanym był ból głowy; występował on 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).

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Częstość</b>	<b>Działania niepożądane obserwowane podczas stosowania desloratadyny</b>
<b>Zaburzenia psychiczne</b>	Bardzo rzadko	Omamy
	Nieznana	Nietypowe zachowanie, zachowanie agresywne
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	Często	Ból głowy
	Bardzo rzadko	Zawroty głowy, senność, bezsenność, pobudzenie psychoruchowe, drgawki
<b>Zaburzenia serca</b>	Bardzo rzadko	Tachykardia, kołatanie serca
	Nieznana	Wydłużenie odstępu QT
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	Często	Suchość w jamie ustnej
	Bardzo rzadko	Bóle brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>	Bardzo rzadko	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia bilirubiny, zapalenie wątroby
	Nieznana	Żółtaczką
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	Nieznana	Nadwrażliwość na światło
<b>Zaburzenia mięśniowo-</b>	Bardzo rzadko	Ból mięśni

<b>szkieletowe i tkanki łącznej</b>		
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>	Często	Zmęczenie
	Bardzo rzadko	Reakcje nadwrażliwości (takie jak: anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy, duszność, świąd, wysypka i pokrzywka)
	Nieznana	Astenia

#### Dzieci i młodzież

Do innych działań niepożądanych zgłaszanych z nieznaną częstością u dzieci i młodzieży w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu należały: arytmia i bradykardia.

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

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

#### Objawy

Na podstawie badania klinicznego 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: inne leki przeciwhistaminowe do stosowania ogólnego, kod ATC: R06A X27.

### Mechanizm działania

Desloratadyna jest pozbawionym działania uspokajającego, długo działającym antagonistą histaminy, wykazującym selektywną antagonistyczną aktywność w stosunku do obwodowych receptorów H<sub>1</sub>. Po podaniu doustnym desloratadyna selektywnie hamuje obwodowe receptory histaminowe H<sub>1</sub>, 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 adhezyjnej cząsteczki selektyny P na powierzchni komórek śródbłonna. Kliniczne znaczenie tych obserwacji nie zostało jeszcze potwierdzone.

### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniu klinicznym po podaniu wielokrotnym, 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, 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 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, przypadki senności występowały w stopniu nie większym niż w grupie placebo. W badaniach klinicznych desloratadyna podawana w dawce 7,5 mg jeden 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 lub wykonywanie zadań związanych z pilotowaniem.

W farmakologicznych badaniach klinicznych jednoczesne podawanie desloratadyny z alkoholem nie nasilało zaburzeń sprawności psychoruchowej wywołanych przez alkohol ani nie zwiększało senności. Nie odnotowano istotnych różnic w testach aktywności 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 skutecznie łagodziła takie objawy, jak kichanie, wyciek z nosa i świąd, 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 klinicznych wśród młodzieży w wieku od 12 do 17 lat.

Oprócz ustalonego podziału na sezonowe i całoroczne, alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa można 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 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 przyczynowym, 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. Ponad 50% poprawę w odniesieniu do występującego świądu, 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 dla 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 osiąga się 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 badaniu farmakokinetycznym, w którym dane demograficzne pacjentów były porównywalne do danych populacji ogólnej pacjentów z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, u 4% uczestników uzyskano większe stężenie desloratadyny. Odsetek ten może się zmieniać w zależności od pochodzenia etnicznego. Największe stężenie desloratadyny było około 3 razy większe po około 7 godzinach, a okres półtrwania w fazie eliminacji wynosił około 89 godzin. Profil bezpieczeństwa u tych pacjentów nie różnił się od populacji ogólnej.

### Dystrybucja

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

### Metabolizm

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 produkt leczniczy 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 na temat desloratadyny, 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. Nie wykazano działania rakotwórczego w badaniach z desloratadyną i loratadyną.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Rdzeń tabletki:

Magnezu stearynian

Sodu laurylosiarczan

Krzemionka koloidalna bezwodna

Celuloza mikrokrystaliczna

Skrobia żelowana, kukurydziana

Otoczka tabletki:

Alkohol poliwinylowy

Tytanu dwutlenek (E 171)

Makrogol 3350

Talk (E 553b)

Indygotyna (E 132), lak

Żółcień pomarańczowa (E 110), lak

### **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**

Desloratadine Mylan, 5 mg, tabletki powlekane są dostępne w blistrach Aluminium/PVC/Aclar w tekturowym pudełku zawierającym 2, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90 i 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

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

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Mylan S.A.S.  
117 Allée des Parcs  
69 800 Saint Priest  
Francja

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

20846

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 grudzień 2012

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

06/2017