

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Desloratadine Dr. Max, 5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka zawiera 5 mg desloratadyny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: tabletka zawiera laktozę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Jasnoniebieskie, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, gładkie po obu stronach.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Desloratadine Dr. Max, 5 mg tabletki powlekane jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszych w celu łagodzenia objawów związanych z:

- uczuleniowym 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 desloratadyny to jedna tabletka dziennie.

Okresowe uczuleniowe zapalenie błony śluzowej nosa (charakteryzujące się występowaniem objawów przez mniej niż 4 dni w tygodniu lub przez mniej niż 4 tygodnie) należy leczyć biorąc pod uwagę ocenę historii choroby pacjenta, leczenie należy przerywać po ustąpieniu objawów i wznowić po ich nawrocie.

W przewlekłym uczuleniowym zapaleniem błony śluzowej nosa (charakteryzującym się występowaniem objawów przez co najmniej 4 dni w tygodniu i przez ponad 4 tygodnie) można zaproponować pacjentowi ciągłe stosowanie leku w okresach narażenia na alergen.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Brak dostępnych danych.

Doświadczenie dotyczące klinicznego badania skuteczności stosowania desloratadyny u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat jest ograniczone (patrz punkty 4.8 i 5.1).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki mogą być zażywane z posiłkiem lub niezależnie od posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6 lub na loratadynę.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku ciężkiej niewydolności nerek produkt leczniczy należy stosować z zachowaniem ostrożności (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z rzadko występującymi zaburzeniami dziedzicznymi w postaci nietolerancji galaktozy, niedoboru laktazy typu Lapp lub zespołu złego wchłaniania glukozy i galaktozy nie powinni stosować tego produktu leczniczego.

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.

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 istotnych klinicznie interakcji (patrz punkt 5.1).

Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

W farmakologicznym badaniu klinicznym desloratadyna w postaci tabletek przyjmowana łącznie z alkoholem nie nasilała szkodliwego 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/norodka. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego 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 przyjmowały 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 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 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 prowadzonych w zakresie wskazań obejmujących uczuleniowe zapalenie błony śluzowej nosa i przewlekłą pokrzywkę idiopatyczną, przy stosowaniu dawki zalecanej wynoszącej 5 mg na dobę, odnotowano wystąpienie działań niepożądanych u 3% pacjentów więcej niż u tych, którzy otrzymywali placebo. Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi występującymi częściej u pacjentów przyjmujących desloratadynę niż u pacjentów przyjmujących placebo były: zmęczenie (1,2%), suchość w jamie ustnej (0,8%) i ból głowy (0,6%).

Dzieci i młodzież

W badaniu klinicznym, w którym brało udział 578 nastolatków 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 w okresie po wprowadzeniu leku 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 Nieznana Nieznana	Omamy Nietypowe zachowanie Zachowanie agresywne
Zaburzenia układu nerwowego	Często Bardzo rzadko	Ból głowy Zawroty głowy, senność, bezsenna, pobudzenie psychoruchowe, napady drgawek
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko Nieznana	Częstoskurcz, kołatanie serca Wydłużenie odstępu QT
Zaburzenia żołądka i jelit	Często Bardzo rzadko	Suchość w jamie ustnej Ból brzucha, nudności, wymioty, dyspepsja, biegunka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko Nieznana	Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych, zwiększone stężenie bilirubiny, zapalenie wątroby Żółtaczka

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nieznana	Nadwrażliwość na światło
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Nieznana	Bóle mięśniowe
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często Bardzo rzadko Nieznana	Zmęczenie Reakcje nadwrażliwości (np. anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy, duszność, świąd, wysypka i pokrzywka) Astenia
Badania kliniczne	Nieznana	Wzrost masy ciała
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Nieznana	Wzmożenie apetytu

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, zachowanie agresywne, wzmożenie apetytu i wzrost masy ciała.

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.: (22) 49 21 301, faks: (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 w celu usunięcia niewchłoniętej części substancji czynnej. Zaleca się leczenie objawowe i podtrzymujące podstawowe czynności życiowe.

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

Objawy

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.

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: R06A X27

Mechanizm działania

Desloratadyna jest pozbawionym działania sedacyjnego, długo działającym antagonistą receptorów histaminowych, wykazującym wybiórczą antagonistyczną aktywność w stosunku do obwodowych receptorów histaminowych H₁. Po podaniu doustnym desloratadyna wybiórczo blokuje obwodowe receptory histaminowe H₁, gdyż substancja ta nie przenika do ośrodkowego układu nerwowego.

W badaniach *in vitro* wykazano właściwości przeciwcuczleniowe desloratadyny. Właściwości te obejmują hamowanie uwalniania cytokin prozapalnych, np. IL-4, IL-6, IL-8 i IL-13 z ludzkich komórek tucznych / bazofilów, a także hamowanie ekspresji zaliczanej do cząsteczek adhezyjnych selektyny P na powierzchni komórek śródbłonna. Wymaga potwierdzenia, czy wymienione obserwacje mają jakiegokolwiek znaczenie kliniczne.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniu klinicznym z zastosowaniem dawek wielokrotnych, w którym przez 14 dni podawano desloratadynę w dawce sięgającej 20 mg, nie stwierdzono żadnego statystycznie ani klinicznie istotnego wpływu na układ krążenia. W farmakologicznym badaniu klinicznym, w którym przez 10 dni desloratadynę podawano w dawce 45 mg na dobę (czyli w dawce wynoszącej dziewięciokrotność dawki leczniczej), nie stwierdzono wydłużenia odstępu QTc.

W badaniach interakcji po podaniu wielokrotnym ketokonazolu i erytromycyny nie obserwowano klinicznie istotnych zmian w stężeniu desloratadyny.

Desloratadyna nie przenika łatwo do ośrodkowego układu nerwowego. W kontrolowanych badaniach klinicznych, przy stosowaniu dawki zalecanej wynoszącej 5 mg na dobę, nie odnotowano większej częstości występowania senności w grupie otrzymującej desloratadynę niż w grupie placebo.

Desloratadyna przyjęta w pojedynczej dobowej dawce 7,5 mg nie wpływała na sprawność psychoruchową w badaniach klinicznych. W badaniu z zastosowaniem dawki pojedynczej przeprowadzonym z udziałem osób dorosłych podanie desloratadyny w dawce 5 mg nie wpływało na standardowe parametry oceny sprawności pilotowania, w tym na nasilenie subiektywnego uczucia senności ani zadania związane z pilotowaniem.

W farmakologicznym badaniu klinicznym jednoczesne stosowanie desloratadyny i alkoholu nie nasilało wywoływanych przez alkohol zaburzeń czynności ani też nie nasilało senności. Nie stwierdzono znamiennych różnic w wynikach testów oceniających sprawność psychoruchową pomiędzy osobami otrzymującymi desloratadynę a osobami otrzymującymi placebo, niezależnie od tego, czy podawane były z alkoholem, czy bez alkoholu.

U pacjentów z uczuleniowym zapaleniem błony śluzowej nosa desloratadyna skutecznie łagodziła takie objawy, jak kichanie, wydzielina z nosa i świąd nosa, a także świąd oczu, łzawienie i zaczerwienienie oczu, a także świąd podniebienia. Desloratadyna zapewniała skuteczną kontrolę objawów przez 24 godziny.

Dzieci i młodzież

Skuteczności tabletek zawierających desloratadynę nie wykazano w sposób wyraźny w badaniach z udziałem nastoletnich pacjentów w wieku od 12 do 17 lat.

Oprócz ustalonego podziału na sezonowe i całoroczne, uczuleniowe zapalenie błony śluzowej nosa można – w zależności od czasu utrzymywania się objawów – podzielić na okresowe uczuleniowe zapalenie błony śluzowej nosa i przewlekłe uczuleniowe zapalenie błony śluzowej nosa. W okresowym uczuleniowym zapaleniu błony śluzowej nosa objawy utrzymują się mniej niż 4 dni w tygodniu lub przez mniej niż 4 tygodnie. W przewlekłym uczuleniowym zapaleniu błony śluzowej nosa objawy utrzymują się co najmniej 4 dni w tygodniu lub ponad 4 tygodnie.

Desloratadyna skutecznie łagodziła objawy sezonowego uczuleniowego zapalenia błony śluzowej nosa, o czym świadczyła łączna liczba punktów w kwestionariuszu oceny jakości życia w przypadku zapalenia błony śluzowej nosa i zapalenia spojówek. Największą poprawę obserwowano w domenach dotyczących praktycznych problemów i codziennych czynności ograniczanych przez występujące objawy.

Przeprowadzono badania z udziałem pacjentów z przewlekłą pokrzywką idiopatyczną, traktując ją jako model dla chorób pokrzywkowych, bowiem patofizjologia tych schorzeń jest podobna bez względu na etiologię, a chorzy przewlekłe są łatwiejsi do prospektywnego zrekrutowania. Ponieważ we wszystkich schorzeniach pokrzywkowych czynnikiem przyczynowym jest uwalnianie histaminy, należy się spodziewać, że desloratadyna będzie skutecznie łagodziła objawy nie tylko w przewlekłej pokrzywce idiopatycznej, ale też w innych schorzeniach pokrzywkowych, zgodnie z wytycznymi klinicznymi.

W dwóch sześciotygodniowych badaniach kontrolowanych placebo u pacjentów z przewlekłą pokrzywką idiopatyczną desloratadyna skutecznie łagodziła świąd i zmniejszała rozległość i liczbę zmian pokrzywkowych pod koniec pierwszego odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami. 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. Zmniejszenie nasilenia świądu o ponad 50% stwierdzono u 55% pacjentów otrzymujących desloratadynę i u 19% pacjentów otrzymujących placebo. Desloratadyna znamienne zmniejszała też negatywny wpływ na sen i funkcjonowanie w ciągu dnia, mierzone w czteropunktowej skali stosowanej dla oceny tych zmiennych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Desloratadyna jest wykrywalna w osoczu w ciągu 30 minut po podaniu. Desloratadyna dobrze się wchłania, osiągając stężenie maksymalne po około 3 godzinach, a okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynosi około 27 godzin. Stopień kumulacji desloratadyny był odpowiedni do jej okresu półtrwania (wynoszącego około 27 godzin) i częstotliwości dawkowania wynoszącej raz na dobę. Dostępność biologiczna desloratadyny była proporcjonalna do podanej dawki w zakresie dawek od 5 mg do 20 mg.

W badaniu farmakokinetyki, w którym dane demograficzne pacjentów były porównywalne z danymi demograficznymi ogólnej populacji pacjentów cierpiących na sezonowy uczuleniowy zapalenie błony śluzowej nosa, u 4% pacjentów stwierdzano większe stężenia desloratadyny. Odsetek ten może być różny w zależności od pochodzenia etnicznego pacjentów. Maksymalne stężenie desloratadyny było około 3 razy większe po około 7 godzinach, a okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynosił około 89 godzin. Profil bezpieczeństwa stwierdzany u tych pacjentów nie różnił się od profilu bezpieczeństwa w populacji ogólnej.

Dystrybucja

Desloratadyna w stopniu umiarkowanym wiąże się z białkami osocza (83-87%). Brak dowodów na istotną klinicznie kumulację leku przy stosowaniu desloratadyny (w zakresie dawek od 5 mg do 20 mg) przez 14 dni z częstotliwością raz na dobę.

Metabolizm

Nie zidentyfikowano dotychczas enzymu odpowiedzialnego za metabolizm desloratadyny, dlatego nie można całkowicie wykluczyć pewnych interakcji z innymi produktami leczniczymi. Desloratadyna nie hamuje CYP3A4 w warunkach *in vivo*, a badania *in vitro* wykazały, że produkt leczniczy nie hamuje też CYP2D6 oraz że nie jest on ani substratem, ani inhibitorem glikoproteiny P.

Eliminacja

W badaniu po pojedynczym podaniu dawki 7,5 mg desloratadyny, nie stwierdzono wpływu pokarmu (wysokotłuszczowe, wysokokaloryczne śniadanie) na farmakokinetykę desloratadyny. W innym badaniu stwierdzono, że sok grejpfrutowy nie wpływa na farmakokinetykę 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 Cmax) na desloratadynę i 3-hydroksydesloratadynę były nieistotne klinicznie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Desloratadyna jest głównym czynnym metabolitem loratadyny. W badaniach nieklinicznych z zastosowaniem desloratadyny i loratadyny wykazano brak różnic jakościowych i ilościowych w profilu toksyczności obu leków przy porównywalnych poziomach ekspozycji na desloratadynę. Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na rozród nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. W badaniach z desloratadyną i loratadyną wykazano brak działania rakotwórczego.

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Skrobia żelowana
Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza bezwodna
Hypromeloza
Olej roślinny uwodorniony
Krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka tabletki

Hypromeloza 6 cP
Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol 400
Indygotyna (E 132)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki pakowane są w blistry PVC/Aclar/PVDC/Aluminium. Blistry pakowane są w pudełka tekturowe.

Tabletki dostępne są w opakowaniach po: 1, 2, 3, 5, 6, 7, 10, 12, 14, 15, 18, 20, 21, 30, 50, 60, 90, 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Dr. Max Pharma Limited
First Floor Roxburghe House
273-287 Regent Street, W1B 2HA London
Wielka Brytania

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

20897

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2013.01.15

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2013.01.15

2014.04.24

2014.06.20

2014.07.02

2015.09.06

2015.12.03

2017.08.09

2017.12.12