

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jovesto, 0,5 mg/ml, roztwór doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu doustnego zawiera 0,5 mg desloratadyny (*Desloratadinum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każdy ml roztworu doustnego zawiera do 97,5 mg sorbitolu, 102,30 mg glikolu propylenowego i 0,167 mmol (3,85 mg) sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny.

Przejrzysty, bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Jovesto jest wskazany do stosowania u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 1 roku w celu łagodzenia objawów związanych z:

- alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa (patrz punkt 5.1),
- pokrzywki (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież (w wieku co najmniej 12 lat):

Zalecaną dawką roztworu doustnego Jovesto jest 10 ml (5 mg) raz na dobę.

Dzieci i młodzież

Należy pamiętać, że zapalenie błony śluzowej nosa u dzieci w wieku poniżej 2 lat ma najczęściej podłoże infekcyjne (patrz punkt 4.4), a nie ma danych, które uzasadniałyby stosowanie produktu Jovesto w zakaźnym zapaleniu błony śluzowej nosa.

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

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

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności roztworu doustnego Jovesto u dzieci w wieku poniżej 1 roku. Brak dostępnych danych.

Doświadczenie z badań klinicznych dotyczących stosowania desloratadyny u dzieci w wieku od 1 roku do 11 lat oraz u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat jest ograniczone (patrz punkty 4.8 i 5.1).

W leczeniu okresowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa (objawy występują rzadziej niż

4 dni w tygodniu lub krócej niż przez 4 tygodnie) należy postępować zgodnie z oceną przebiegu choroby u danego pacjenta w przeszłości, przerwać leczenie po ustąpieniu objawów i wznowić po ich ponownym wystąpieniu.

W przewlekłym alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa (objawy występują co najmniej przez 4 dni w tygodniu i utrzymują się dłużej niż 4 tygodnie) można pacjentowi zaproponować ciągłe leczenie w trakcie okresów ekspozycji na alergen.

Sposób stosowania

Podanie doustne.

Lek można podawać z posiłkiem lub bez posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Drgawki

Należy zachować ostrożność podczas stosowania desloratadyny u pacjentów, u których w wywiadzie medycznym lub rodzinnym występowały drgawki oraz szczególnie u małych dzieci (patrz punkt 4.8), 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.

Dzieci i młodzież

U dzieci w wieku poniżej 2 lat szczególnie trudno odróżnić alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa od innych postaci zapalenia błony śluzowej nosa. Należy wziąć pod uwagę brak objawów zakażenia górnych dróg oddechowych lub zmian organicznych, a także wywiad, badanie fizykalne oraz wyniki odpowiednich badań laboratoryjnych i testów skórnych.

Około 6% dorosłych i dzieci w wieku od 2 do 11 lat ma fenotyp związany z wolnym metabolizmem desloratadyny i stwierdza się u nich większą ekspozycję (patrz punkt 5. 2). Bezpieczeństwo stosowania desloratadyny u dzieci w wieku od 2 do 11 lat z wolnym metabolizmem jest takie samo jak u dzieci z prawidłowym metabolizmem. Nie badano skuteczności desloratadyny u wolno metabolizujących dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Desloratadynę należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 5.2).

Jovesto zawiera sorbitol, glikol propylenowy i sól.

Ten produkt leczniczy zawiera do 97,5 mg sorbitolu w każdym ml roztworu doustnego. Należy brać pod uwagę addytywne działanie jednocześnie podawanych produktów leczniczych zawierających sorbitol (lub fruktozę), a także dzienne spożycie sorbitolu (lub fruktozy).

Sorbitol zawarty w produktach leczniczych do stosowania doustnego może wpływać na biodostępność innych jednocześnie przyjmowanych doustnie produktów leczniczych.

Tego produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów z dziedziczną nietolerancją fruktozy (ang. hereditary fructose intolerance, HFI).

Ten produkt leczniczy zawiera 102,30 mg glikolu propylenowego w każdym ml roztworu doustnego. Ten produkt leczniczy zawiera 0,167 mmol (3,85 mg) sodu w każdym ml roztworu doustnego, co odpowiada 0,19% zalecanej przez WHO maksymalnej dawki dobowej sodu (2 g) dla dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W badaniach klinicznych z zastosowaniem desloratadyny w tabletkach nie obserwowano istotnych klinicznie interakcji z jednocześnie stosowaną erytromycyną lub ketokonazolem (patrz punkt 5.1).

Dzieci i młodzież

Badania interakcji przeprowadzono tylko u dorosłych.

W klinicznym badaniu farmakologicznym desloratadyna w postaci tabletek przyjmowana jednocześnie z alkoholem nie nasilała jego działania upośledzającego sprawność psychoruchową (patrz punkt 5.1). Jednak w okresie po wprowadzeniu desloratadyny do obrotu notowano przypadki nietolerancji alkoholu i przypadki zatrucia. Dlatego należy zachować ostrożność, jeśli pacjent spożywa alkohol w trakcie leczenia desloratadyną.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Duża liczba danych (ponad 1000 kobiet w ciąży) wskazuje, że desloratadyna nie wywołuje wad wrodzonych ani nie działa toksycznie na płód i (lub) organizm noworodka. W badaniach na zwierzętach dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję nie wykazano bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego działania (patrz punkt 5.3). Dla zachowania ostrożności należy unikać stosowania desloratadyny w czasie ciąży.

Karmienie piersią

Obecność desloratadyny wykryto w organizmie noworodków/niemowląt karmionych piersią przez matki nią leczone. Nieznany jest wpływ desloratadyny na noworodki/niemowlęta. Po rozważeniu korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki należy podjąć decyzję, czy na czas leczenia przerwać karmienie piersią lub czy przerwać/nie podejmować leczenia desloratadyną.

Płodność

Nie ma dostępnych danych dotyczących wpływu na płodność kobiet i mężczyzn.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Badania kliniczne wskazują, że desloratadyna nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy poinformować pacjentów, że większość osób nie odczuwa senności, ale ze względu na indywidualną reakcję na wszystkie produkty lecznicze, nie zaleca się podejmowania czynności wymagających skupienia, takich jak prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn, do czasu poznania reakcji własnego organizmu na desloratadynę.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Dzieci i młodzież

W ramach badań klinicznych 246 dzieci w wieku od 6 miesięcy do 11 lat otrzymywało desloratadynę w syropie. Ogólna częstość działań niepożądanych u dzieci w wieku od 2 do 11 lat po podaniu desloratadyny i po podaniu placebo była podobna. U niemowląt i małych dzieci (w wieku od 6 do 23 miesięcy) najczęściej notowanymi działaniami niepożądanymi, które występowały częściej niż w grupie placebo, były: biegunka (3,7%), gorączka (2,3%) i bezsenność (2,3%). W dodatkowym badaniu podanie pojedynczej dawki 2,5 mg desloratadyny w roztworze doustnym dzieciom w wieku od 6 do 11 lat nie wywołało działań niepożądanych.

W badaniu klinicznym z udziałem 578 pacjentów w wieku od 12 do 17 lat najczęściej występującym działaniem niepożądanym był ból głowy, który notowano u 5,9% pacjentów leczonych desloratadyną i u 6,9% pacjentów otrzymujących placebo.

Dorośli i młodzież

W badaniach klinicznych u dorosłych i młodzieży z zastosowaniem desloratadyny w zalecanej dawce, gdzie zakres wskazań obejmował alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa i przewlekłą pokrzywkę idiopatyczną, działania niepożądane występujące częściej niż po podaniu placebo notowano u 3% pacjentów. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi, które występowały częściej niż po

podaniu placebo, były: uczucie zmęczenia (1,2%), suchość w jamie ustnej (0,8%) i bóle głowy (0,6%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono częstość działań niepożądanych obserwowanych w trakcie badań klinicznych i występujących częściej niż po podaniu placebo oraz działań zgłaszanych w okresie po wprowadzeniu desloratadyny do obrotu.

Częstości zdefiniowano, jako bardzo częste ($\geq 1/10$), częste ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt częste ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadkie ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadkie ($< 1/10\ 000$) i występujące z nieznaną częstością (częstości nie można określić na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane desloratadyny
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Częstość nieznaną	Zwiększenie apetytu
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko	Omamy
	Częstość nieznaną	Nietypowe zachowanie, zachowanie agresywne, obniżony nastrój
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy
	Często (u dzieci w wieku poniżej 2 lat)	Bezsenna
	Bardzo rzadko	Zawroty głowy, senność, bezsenność, nadmierna aktywność psychoruchowa, napady drgawek
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Tachykardia, kołatanie serca
	Częstość nieznaną	Wydłużenie odstępu QT
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Suchość błony śluzowej jamy ustnej
	Często (u dzieci w wieku poniżej 2 lat)	Biegunka
	Bardzo rzadko	Ból brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia bilirubiny, zapalenie wątroby
	Częstość nieznaną	Żółtaczka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Częstość nieznaną	Nadwrażliwość na światło
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo rzadko	Ból mięśni
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Zmęczenie
	Często (u dzieci w wieku poniżej 2 lat)	Gorączka
	Bardzo rzadko	Reakcje nadwrażliwości (tj. anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy, duszność, świąd, wysypka i pokrzywka)
	Częstość nieznaną	Astenia
Badania diagnostyczne	Częstość nieznaną	Zwiększenie masy ciała
Zaburzenia oka	Częstość nieznaną	Suchość oczu

Dzieci i młodzież

Innymi działaniami niepożądanymi, które odnotowano w okresie po wprowadzeniu desloratadyny do obrotu u dzieci i młodzieży, były występujące z nieznaną częstością wydłużenie odstępu QT, zaburzenia rytmu serca, bradykardia, nietypowe zachowanie, zachowanie agresywne, zwiększona masa ciała i zwiększony apetyt.

W retrospektywnym badaniu obserwacyjnym dotyczącym bezpieczeństwa wykazano zwiększoną częstość występowania nowych przypadków napadów drgawkowych u pacjentów w wieku od 0 do 19 lat przyjmujących desloratadynę w porównaniu z okresami bez przyjmowania desloratadyny. U dzieci w wieku od 0 do 4 lat skorygowany bezwzględny wzrost częstości występowania wynosił 37,5 (95% przedział ufności (ang. confidence interval, CI) 10,5-64,5) na 100 000 osobołat, przy częstości występowania nowych napadów drgawkowych w populacji pacjentów nieprzyjmujących leku wynoszącej 80,3 na 100 000 osobołat. U pacjentów w wieku od 5 do 19 lat skorygowany bezwzględny wzrost częstości występowania wynosił 11,3 (95% CI, 2,3-20,2) na 100 000 osobołat przy częstości występowania napadów drgawkowych w populacji pacjentów nieprzyjmujących leku wynoszącej 36,4 na 100 000 osobołat (patrz punkt 4.4).

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, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl> Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Jak obserwowano w okresie po wprowadzeniu desloratadyny do obrotu, profil działań niepożądanych związanych z przedawkowaniem oraz notowany po zastosowaniu dawek leczniczych jest podobny, choć nasilenie tych działań może być większe.

Leczenie

W razie przedawkowania należy rozważyć zastosowanie standardowych metod usunięcia niewchłoniętej substancji czynnej z organizmu. Zaleca się leczenie objawowe i podtrzymujące.

Desloratadyna nie jest usuwana z organizmu metodą hemodializy. Nie wiadomo, czy jest ona usuwana w trakcie dializy otrzewnowej.

Objawy

W badaniu klinicznym u dorosłych i młodzieży z zastosowaniem dawek wielokrotnych (do 45 mg desloratadyny, co jest dawką dziewięciokrotnie większą niż dawka stosowana w praktyce klinicznej) nie obserwowano działań o znaczeniu klinicznym.

Dzieci i młodzież

Jak obserwowano w okresie po wprowadzeniu desloratadyny do obrotu, profil działań niepożądanych związanych z przedawkowaniem oraz notowany po zastosowaniu dawek leczniczych jest podobny, choć nasilenie tych 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 długo działającym antagonistą histaminy o wybiórczym działaniu na obwodowe receptory H₁, bez właściwości uspokajających. Po podaniu doustnym desloratadyna wybiórczo blokuje obwodowe receptory histaminowe H₁, gdyż nie przenika do ośrodkowego układu nerwowego.

Badania *in vitro* wykazały przeciwalergiczne właściwości desloratadyny. Obejmują one hamowanie uwalniania prozapalnych cytokin, takich jak IL-4, IL-6, IL-8 i IL-13 z komórek tucznych i bazofilów, a także hamowanie ekspresji selektyny P na powierzchni komórek śródbłónka. Znaczenie kliniczne tych obserwacji nie zostało jeszcze potwierdzone.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Dzieci

Nie przeprowadzono osobnych badań w celu oceny skuteczności desloratadyny w roztworze doustnym w populacji dzieci. Jednak w trzech badaniach pediatrycznych wykazano bezpieczeństwo stosowania desloratadyny zawartej w syropie w takim samym stężeniu, co w roztworze doustnym. Dzieci w wieku od 1 roku do 11 lat ze wskazaniami do leczenia przeciwhistaminowego, otrzymywały desloratadynę w dawce dobowej 1,25 mg (dzieci w wieku od 1 roku do 5 lat) lub 2,5 mg (dzieci w wieku od 6 do 11 lat). Pacjenci dobrze tolerowali leczenie, co potwierdziły kliniczne badania laboratoryjne, ocena parametrów życiowych i zapisu EKG, włącznie z odstępem QTc. Stężenie desloratadyny w osoczu po podaniu zalecanych dawek było porównywalne u dzieci i u dorosłych (patrz punkt 5.2). Ponieważ przebieg alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i przewlekłej pokrzywki idiopatycznej oraz profil desloratadyny są podobne u dorosłych i u dzieci, dane dotyczące jej skuteczności u dorosłych można ekstrapolować na populację dzieci.

Nie oceniano skuteczności desloratadyny w syropie w badaniach z udziałem dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Dorośli i młodzież

W badaniu klinicznym z zastosowaniem dawek wielokrotnych, w którym desloratadynę w dawce dobowej 20 mg podawano przez 14 dni dorosłym i młodzieży, nie obserwowano statystycznie lub klinicznie istotnych działań sercowo-naczyniowych. W klinicznym badaniu farmakologicznym u dorosłych i młodzieży, w którym desloratadynę stosowano przez 10 dni w dawce dobowej 45 mg (9 razy większej niż dawka stosowana w praktyce klinicznej), nie stwierdzono wydłużenia odstępu QTc.

Desloratadyna nie przenika łatwo do ośrodkowego układu nerwowego. W kontrolowanych badaniach klinicznych nie stwierdzono, aby desloratadyna stosowana u dorosłych i młodzieży w zalecanej dawce 5 mg na dobę powodowała senność częściej niż placebo. W badaniach klinicznych desloratadyna w tabletkach podawana dorosłym i młodzieży w pojedynczej dawce dobowej 7,5 mg nie wpływała na sprawność psychoruchową. W badaniu u dorosłych z zastosowaniem desloratadyny w pojedynczej dawce 5 mg nie stwierdzono wpływu na standardowe wskaźniki zdolności pilotowania samolotów, w tym na nasilenie subiektywnie odczuwanej senności lub wykonywania zadań związanych z pilotowaniem.

W klinicznych badaniach farmakologicznych u dorosłych desloratadyna przyjmowana jednocześnie z alkoholem nie nasilała wywołanych przez alkohol zaburzeń sprawności psychoruchowej ani nie zwiększała senności. Nie stwierdzono znaczących różnic w wynikach testów na sprawność psychoruchową pacjentów otrzymujących desloratadynę lub placebo, bez względu na to, czy była ona przyjmowana bez alkoholu, czy z alkoholem.

Nie obserwowano istotnych klinicznie zmian stężenia desloratadyny w osoczu w badaniach interakcji z zastosowaniem dawek wielokrotnych ketokonazolu i erytromycyny.

U dorosłych pacjentów i u młodzieży z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa desloratadyna w postaci tabletek skutecznie łagodziła takie objawy, jak kichanie, wyciek z nosa i świąd, a także świąd oczu, łzawienie i zaczerwienienie oraz świąd podniebienia. Desloratadyna skutecznie łagodziła objawy przez 24 godziny. Skuteczności desloratadyny w tabletkach nie wykazano jednoznacznie w badaniach z udziałem młodzieży w wieku od 12 do 17 lat.

Poza uznaną klasyfikacją alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, jako schorzenia sezonowego i całorocznego, może ono również być określone na podstawie czasu trwania objawów, jako okresowe

i przewlekłe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa. Okresowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa definiuje się jako występowanie objawów krócej niż przez 4 dni w tygodniu lub krócej niż przez 4 tygodnie, zaś w przewlekłym alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa objawy występują przez co najmniej 4 dni w tygodniu i utrzymują się dłużej niż przez 4 tygodnie.

Desloratadyna w tabletkach skutecznie łagodziła objawy sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, co wykazał wynik w kwestionariuszu oceniającym jakość życia pacjentów z zapaleniem błony śluzowej nosa i spojówek. Największą poprawę obserwowano w zakresie problemów natury praktycznej i codziennej aktywności pacjenta ograniczanej przez objawy choroby.

W przeprowadzonym badaniu przewlekła pokrzywka idiopatyczna stanowiła model kliniczny zaburzeń o charakterze pokrzywki ze względu na podobne podstawy patofizjologiczne tych stanów, niezależnie od ich etiologii, a także ze względu na możliwość łatwiejszej kwalifikacji prospektywnej przewlekłe chorych pacjentów. Uwalnianie histaminy jest czynnikiem przyczynowym we wszystkich chorobach pokrzywkowych, dlatego można oczekiwać, że desloratadyna będzie skutecznie łagodziła objawy nie tylko przewlekłej pokrzywki idiopatycznej, ale także innych rodzajów pokrzywek, zgodnie z wytycznymi klinicznymi.

W dwóch sześciotygodniowych, kontrolowanych placebo badaniach u pacjentów z przewlekłą pokrzywką idiopatyczną desloratadyna skutecznie łagodziła świąd oraz zmniejszała wielkość i liczbę zmian pokrzywkowych, zanim podano drugą dawkę. W każdym z tych badań działanie desloratadyny utrzymywało się dłużej niż trwający 24 godziny odstęp między dawkami. Tak jak w innych badaniach leków przeciwhistaminowych stosowanych w przewlekłej pokrzywce idiopatycznej, 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 z 19% pacjentów otrzymujących placebo. Desloratadyna zmniejszała także zaburzenia snu i funkcjonowania w ciągu dnia, co oznaczono stosując czteropunktową skalę służącą ocenie tych zmiennych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Stężenie desloratadyny w osoczu dorosłych i młodzieży można oznaczyć w ciągu 30 minut od podania. Desloratadyna jest dobrze wchłaniana, a maksymalne stężenie osiąga po upływie około 3 godzin. Końcowy okres półtrwania wynosi około 27 godzin. Stopień kumulacji desloratadyny odpowiada jej okresowi półtrwania (około 27 godzin) i dawkowaniu raz na dobę. Biodostępność desloratadyny była proporcjonalna do dawki w zakresie od 5 mg do 20 mg.

W szeregu badań farmakokinetycznych i klinicznych u 6% pacjentów stwierdzono większe stężenie desloratadyny. Częstość występowania fenotypu związanego z wolnym metabolizmem było porównywalne u dorosłych (6%) i u dzieci w wieku od 2 do 11 lat (6%), zaś większe u pacjentów rasy czarnej (18% u dorosłych i 16% u dzieci) niż rasy białej (2% u dorosłych i 3% u dzieci) w obu populacjach.

W badaniu właściwości farmakokinetycznych u zdrowych dorosłych po podaniu wielokrotnych dawek desloratadyny w tabletkach u 4 osób stwierdzono wolny metabolizm desloratadyny. Po upływie około 7 godzin maksymalne stężenie (C_{max}) u tych osób było około 3-krotnie większe, a końcowy okres półtrwania wynosił około 89 godzin.

Podobne parametry farmakokinetyczne obserwowano w badaniu z zastosowaniem wielokrotnych dawek desloratadyny w postaci syropu u wolno metabolizujących dzieci w wieku od 2 do 11 lat z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. Po upływie 3 do 6 godzin ekspozycja (AUC) na desloratadynę była u nich około 6-krotnie większa, wartość C_{max} około 3-4-krotnie większa, a końcowy okres półtrwania wynosił w przybliżeniu 120 godzin. Ekspozycja u wolno metabolizujących dorosłych i dzieci otrzymujących dostosowane do wieku dawki była taka sama. Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania nie różnił się u tych osób od profilu obserwowanego w populacji ogólnej. Nie badano skuteczności desloratadyny u wolno metabolizujących dzieci

w wieku poniżej 2 lat.

W osobnym badaniu z zastosowaniem pojedynczej dawki (dawki zalecane) wykazano, że wartości AUC i C_{max} u dzieci i u dorosłych, którzy otrzymali 5 mg desloratadyny w syropie, były porównywalne.

Dystrybucja

Desloratadyna wiąże się z białkami osocza w umiarkowanym stopniu (83% do 87%). Nie wykazano klinicznie istotnej kumulacji substancji czynnej po podawaniu dorosłym i młodzieży od 5 mg do 20 mg desloratadyny raz na dobę przez 14 dni.

W krzyżowym badaniu z zastosowaniem pojedynczej dawki wykazano biorównoważność desloratadyny w postaci tabletki i syropu. Ponieważ desloratadyna zawarta jest w roztworze doustnym w takim samym stężeniu, nie są konieczne badania biorównoważności. Należy się spodziewać równoważności roztworu doustnego z syropem i tabletkami.

Metabolizm

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

Eliminacja

W badaniu z zastosowaniem desloratadyny w pojedynczej dawce 7,5 mg nie stwierdzono wpływu pożywienia (wysokokalorycznego śniadania z dużą zawartością tłuszczu) na rozmieszczenie desloratadyny. W innym badaniu nie stwierdzono wpływu soku grejpfrutowego na rozmieszczenie desloratadyny.

Zaburzenia czynności nerek

Farmakokinetykę desloratadyny u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek i u osób zdrowych porównywano w jednym badaniu z zastosowaniem dawki pojedynczej oraz w jednym badaniu z podawaniem dawek wielokrotnych. W badaniu z dawką pojedynczą ekspozycja na desloratadynę u osób z lekką i ciężką przewlekłą niewydolnością nerek była odpowiednio około 2- i 2,5-krotnie większa niż u osób zdrowych. W badaniu z zastosowaniem dawek wielokrotnych stan stacjonarny uzyskano po dniu 11., a ekspozycja na desloratadynę u osób z lekką i ciężką przewlekłą niewydolnością nerek była większa w porównaniu z osobami zdrowymi odpowiednio około 1,5- i 2,5-krotnie. W obu badaniach zmiany ekspozycji (AUC i C_{max}) na desloratadynę i 3-hydroksydesloratadynę nie były istotne klinicznie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Desloratadyna jest głównym czynnym metabolitem loratadyny. Badania niekliniczne przeprowadzone z zastosowaniem desloratadyny i loratadyny nie wykazały jakościowych ani ilościowych różnic w profilu toksyczności obu związków po zbliżonej ekspozycji na desloratadynę.

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na reprodukcję i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Brak działania rakotwórczego wykazano 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

Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 2 miesiące.

Warunki przechowywania po pierwszym otwarciu butelki:
Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Warunki przechowywania po pierwszym otwarciu butelki, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z oranżowego szkła (typ III) zamknięta zakrętką z wielowarstwową polietylenową wkładką, z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci, w tekturowym pudełku. Do wszystkich opakowań dołączona jest łyżka miarowa oznakowana „CE 0373”, z zaznaczonymi objętościami 2,5 ml i 5 ml lub strzykawka doustna o pojemności 5 ml oznakowana „CE 0373”, z podziałką co 0,5 ml.

Wielkości opakowań:

60 ml, 120 ml lub 150 ml roztworu doustnego.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

Do odmierzenia dawki koniecznie należy posłużyć się załączoną łyżką miarową lub strzykawką doustną (patrz punkt 6.5).

Obsługa strzykawki

Po otwarciu butelki należy zanurzyć koniec strzykawki doustnej w roztworze. Pociągnąć tłok, nabierając przepisaną dawkę. Jeśli po nabraniu roztworu we wnętrzu strzykawki widoczne są pęcherzyki powietrza, strzykawkę należy odwrócić końcówką do góry (powietrze przemieści się ku górze), pociągnąć tłok, a następnie delikatnie go nacisnąć w celu usunięcia pęcherzyków powietrza. Pozostałość kilku małych pęcherzyków nie powinna stanowić problemu. Pobraną objętość roztworu należy połączyć bezpośrednio ze strzykawką.

Po użyciu należy zamknąć butelkę, wypłukać pustą strzykawkę wodą i pozostawić ją do wyschnięcia.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 20359

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.06.2012 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22.06.2018 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

10.06.2022 r.