

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pylodes, 5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 5 mg desloratadyny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:
Produkt zawiera laktozę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki barwy złamanej bieli do jasnoróżowej z wytłoczonym po jednej stronie symbolem „L5”, a po drugiej stronie gładka.

Średnica: około 10,5 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Pylodes 5 mg tabletki jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku od 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 od 12 lat i starsza)

Zalecana dawka produktu Pylodes 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, a leczenie można przerwać po ustąpieniu objawów i wznowić w momencie ich ponownego wystąpienia.

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

Dzieci i młodzież

Doświadczenie dotyczące skuteczności działania desloratadyny stosowanej w ramach badań klinicznych u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat jest ograniczone (patrz punkty 4.8 i 5.1).

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

Sposób podawania:

Podanie doustne.

Tabletkę należy połknąć z wystarczającą ilością płynu (np. jedną szklanką wody).

Dawkę można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania produktu Pylodes u osób z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie obserwowano znaczących klinicznie interakcji w badaniach klinicznych z zastosowaniem desloratadyny w postaci tabletek, w których podawano jednocześnie erytromycynę lub ketokonazol (patrz punkt 5.1).

Dzieci i młodzież

Badania interakcji przeprowadzono wyłącznie z udziałem osób dorosłych.

W badaniu kliniczno-farmakologicznym desloratadyna w postaci tabletek przyjmowana jednocześnie z alkoholem nie nasilała działania alkoholu zaburzającego sprawność psychofizyczną (patrz punkt 5.1). Jednak w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki nietolerancji alkoholu i zatrucia. W związku z tym zaleca się zachowanie ostrożności w przypadku jednoczesnego stosowania leku i alkoholu

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Obszerne dane dotyczące stosowania desloratadyny u kobiet w ciąży (ponad 1000 przypadków ciąży) nie wskazują na to, aby wywoływała wady rozwojowe lub działała toksycznie na płód i noworodka. W badaniach na zwierzętach nie wykazano bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na rozrodczość (patrz punkt 5.3). W ramach środków ostrożności zaleca się unikanie stosowania desloratadyny 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 nie jest znany. Należy podjąć decyzję odnośnie przerwania karmienia piersią lub przerwania/wstrzymania się od terapii

desloratadyną, biorąc pod uwagę korzyści płynące 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

Według oceny przeprowadzonej podczas badań klinicznych desloratadyna nie wpływa lub ma 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, 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 z zastosowaniem desloratadyny w zalecanej dawce wynoszącej 5 mg na dobę, w zakresie badanych wskazań, w tym w alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa i w przewlekłej pokrzywce idiopatycznej, działania niepożądane zgłosiło o 3% pacjentów leczonych desloratadyną więcej w porównaniu z osobami przyjmującymi placebo. Do najczęściej zgłaszanych reakcji niepożądanych, występujących częściej niż w grupie placebo, należały: zmęczenie (1,2%), suchość w jamie ustnej (0,8%) i ból głowy (0,6%).

Dzieci młodzież

W badaniu klinicznym prowadzonym z udziałem 578 pacjentów z grupy młodzieży w wieku od 12 do 17 lat najczęstszym działaniem niepożądanym był ból głowy; odnotowano go u 5,9% pacjentów leczonych desloratadyną i u 6,9% pacjentów przyjmujących placebo

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

W poniższej tabeli 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 wymieniono według następujących kategorii: 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 ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane desloratadyny
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko	Omamy
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy
	Bardzo rzadko	Zawroty głowy, senność, bezsenność, nadpobudliwość psychoruchowa, drgawki
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Tachykardia, kołatanie serca
	Częstość nieznana	Wydłużenie odstępu QT
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Suchość w jamie ustnej

	Bardzo rzadko	Ból brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko Częstość nieznana	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia bilirubiny, zapalenie wątroby Żółtaczką
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Częstość nieznana	Wrażliwość na światło
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo rzadko	Ból mięśni
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często Bardzo rzadko Częstość nieznana	Zmęczenie Reakcje nadwrażliwości (takie jak anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy, duszność, świąd, wysypka i pokrzywka) Astenia

Dzieci młodzież

Do pozostałych działań niepożądanych o nieznanej częstości występowania, które obserwowano u dzieci i młodzieży w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu należały: wydłużenie odstępu QT, 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 181 C

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, który obserwowano w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu, jest zbliżony do tego, który obserwowano dla dawek terapeutycznych, lecz nasilenie tych działań może być wyższe.

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 wydalana na drodze hemodializy; nie wiadomo, czy możliwa jest jej eliminacja metodą dializy otrzewnowej.

Objawy

W badaniu klinicznym z zastosowaniem dawek wielokrotnych, w którym desloratadynę podawano w dawce do 45 mg (dawka dziesięciokrotnie większa od dawki klinicznej) nie stwierdzono żadnych działań o znaczeniu klinicznym.

Dzieci młodzież

Profil działań niepożądanych związanych z przedawkowaniem, który obserwowano w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu, jest zbliżony do tego, który obserwowano dla dawek terapeutycznych, lecz nasilenie tych działań może być wyższe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwhistaminowe – antagoniści receptora H₁

Kod ATC: R06A X27

Mechanizm działania

Desloratadyna jest pozbawionym działania uspokajającego, długo działającym antagonistą histaminy wpływającym wybiórczo na aktywność obwodowych receptorów H₁. Po podaniu doustnym desloratadyna blokuje wybiórczo obwodowe receptory histaminowe H₁, ponieważ nie przenika do ośrodkowego układu nerwowego.

W badaniach *in vitro* wykazano, że desloratadyna ma własności przeciwalergiczne. Jej działanie polega na hamowaniu uwalniania cytokin prozapalnych, takich jak IL-4, IL-6, IL-8 i IL-13, z ludzkich komórek tucznych i granulocytów zasadochłonnych, a także na hamowaniu ekspresji cząsteczki adhezyjnej selektyny P na powierzchni komórek śródbłónka. Znaczenie kliniczne tych obserwacji nie zostało jeszcze potwierdzone.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniu klinicznym z zastosowaniem zwielokrotnionej dawki, w którym podawano do 20 mg desloratadyny na dobę przez 14 dni, nie stwierdzono statystycznie istotnego ani znaczącego klinicznie wpływu na układ sercowo-naczyniowy. W badaniu kliniczno-farmakologicznym, w którym desloratadynę podawano przez dziesięć dni w dawce wynoszącej do 45 mg na dobę (dawka dziewięciokrotnie większa od dawki klinicznej), nie obserwowano wydłużenia odstępu QTc.

W badaniach interakcji po wielokrotnym podaniu z ketokonazolem i erytromycyną nie stwierdzono znaczących klinicznie zmian stężenia desloratadyny w osoczu.

Desloratadyna nie przenika łatwo do ośrodkowego układu nerwowego. W badaniach klinicznych z grupą kontrolną nie odnotowano zwiększenia częstości występowania senności w grupie stosującej desloratadynę w zalecanej dawce 5 mg w porównaniu z grupą placebo. W badaniach klinicznych desloratadyna podawana w dawce jednorazowej wynoszącej 7,5 mg na dobę nie zaburzała sprawności psychoruchowej. W badaniu z zastosowaniem dawki jednorazowej przeprowadzonym z udziałem osób dorosłych, desloratadyna w dawce 5 mg nie wpływała na standardowe wskaźniki zdolności pilotowania, w tym na nasilenie odczuwanej subiektywnie senności czy wykonywania zadań związanych z pilotowaniem.

W badaniach kliniczno-farmakologicznych skojarzenie z alkoholem nie nasiliło spowodowanego alkoholem zaburzenia sprawności ani uczucia senności. Nie stwierdzono istotnych różnic między grupą stosującą desloratadynę a grupą przyjmującą placebo w wynikach testów sprawności psychoruchowej niezależnie od tego, czy lek przyjmowany był sam, czy w skojarzeniu z alkoholem.

U pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa desloratadyna skutecznie łagodziła takie objawy, jak kichanie, świąd i wydzielinę z nosa, a także świąd, łzawienie i zaczerwienienie oczu oraz świąd podniebienia. Desloratadyna skutecznie łagodziła objawy przez 24 godzin.

Dzieci i młodzież

W badaniach prowadzonych z udziałem młodzieży w wieku od 12 do 17 lat nie wykazano wyraźnie skuteczności desloratadyny w postaci tabletek.

Oprócz ustalonej klasyfikacji alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa na sezonowy i całoroczny, w zależności od czasu utrzymywania się objawów rozróżnia się również okresowe i przewlekłe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa. W okresowym alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa objawy utrzymują się krócej niż 4 dni w tygodniu lub krócej niż przez 4 tygodnie. W przewlekłym alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa objawy utrzymują się przez co najmniej 4 dni w tygodniu lub dłużej niż przez 4 tygodnie.

Jak wykazano na podstawie całkowitego wyniku uzyskanego w kwestionariuszu oceny jakości życia z zapaleniem błony śluzowej nosa i spojówek desloratadyna skutecznie łagodzi objawy sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. Największą poprawę stwierdzono w ocenie takich aspektów jak spowodowane objawami problemy praktyczne i ograniczenie możliwości wykonywania codziennych czynności.

Przewlekła pokrzywka idiopatyczna stanowiła w badaniach model kliniczny zmian typu pokrzywki ze względu na podobne podłoże patofizjologiczne, niezależnie od ich etiologii, a także ze względu na możliwość łatwiejszej kwalifikacji prospektywnej przewlekłe chorych pacjentów. Ponieważ we wszystkich zmianach o charakterze pokrzywki czynnikiem przyczynowym jest uwalnianie histaminy, można się spodziewać, że desloratadyna poza przewlekłą pokrzywką idiopatyczną (zgodnie z zaleceniami podanymi w wytycznych klinicznych) będzie skutecznie łagodzić objawy innych rodzajów pokrzywek.

W dwóch trwających sześć tygodni badaniach z grupą kontrolną placebo, prowadzonych z udziałem pacjentów z przewlekłą pokrzywką idiopatyczną, desloratadyna skutecznie łagodziła świąd i zmniejszała wielkość oraz liczbę bąbli pokrzywkowych przed podaniem drugiej dawki. W każdym badaniu działanie utrzymywało się dłużej niż 24-godzinny odstęp między dawkami. Tak jak w innych badaniach dotyczących stosowania leków przeciwhistaminowych w leczeniu przewlekłej pokrzywki idiopatycznej, z udziału wykluczono pacjentów, którzy nie reagują na leki przeciwhistaminowe. Złagodzenie świądu o ponad 50% obserwowano u 55% pacjentów leczonych desloratadyną i u 19% pacjentów przyjmujących placebo. Leczenie desloratadyną zmniejszało także zaburzenia snu i funkcjonowania w ciągu dnia według oceny w 4-punktowej skali stosowanej w celu oceny tych zmiennych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Stężenie desloratadyny w osoczu można wykryć w ciągu 30 minut od podania.

Desloratadyna wchłania się dobrze, a maksymalne stężenie leku osiągnęte jest po około 3 godzinach; okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 27 godzin. Stopień kumulacji desloratadyny odpowiadał jej okresowi półtrwania (około 27 godzin) oraz częstości podawania: raz na dobę. Biodostępność desloratadyny była proporcjonalna do dawki w zakresie od 5 do 20 mg.

W badaniu farmakokinetycznym, w którym dane demograficzne uczestników były porównywalne z danymi ogólnej populacji pacjentów z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, u 4% osób uzyskano większe stężenie desloratadyny. Odsetek ten może być różny w zależności od pochodzenia etnicznego. Maksymalne stężenie desloratadyny było około trzykrotnie większe po upływie mniej więcej 7 godzin, przy czym okres półtrwania w fazie eliminacji wyniósł około 89 godzin. Profil bezpieczeństwa nie różnił się u tych osób od profilu obserwowanego w populacji ogólnej.

Dystrybucja

Desloratadyna wiąże się z białkami osocza w stopniu umiarkowanym (83%–87%). Brak dowodów na znaczącą klinicznie kumulację desloratadyny w organizmie w przypadku podawania leku raz na dobę (5 mg do 20 mg) przez 14 dni.

Metabolizm

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

Eliminacja

W badaniu dotyczącym dawki jednorazowej, w którym desloratadynę podawano w dawce wynoszącej 7,5 mg, nie wykazano wpływu pokarmu (wysokokaloryczne śniadanie z dużą zawartością tłuszczu) na desloratadynę. W innym badaniu nie stwierdzono wpływu soku grejpfrutowego na dystrybucję desloratadyny.

Pacjenci z niewydolnością nerek

Właściwości farmakokinetyczne desloratadyny u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek (ang. CRI – *chronic renal insufficiency*) i u osób zdrowych porównywano 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 odpowiednio o około 2 i 2,5 raza większa niż u osób zdrowych. W badaniu z zastosowaniem dawek wielokrotnych, stan stacjonarny osiągnięto po dniu 11. i w porównaniu z osobami zdrowymi 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 aktywnym metabolitem loratadyny. W badaniach nieklinicznych prowadzonych z zastosowaniem desloratadyny i loratadyny wykazano, że w przypadku porównywalnej ekspozycji na desloratadynę profile toksyczności desloratadyny i loratadyny nie różnią się pod względem jakościowym ani ilościowym.

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego, toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. W badaniach prowadzonych z zastosowaniem desloratadyny i loratadyny wykazano brak potencjalnego działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy dostępny jest w blistrach Aluminium/Aluminium z folii aluminiowej formowanej na zimno, przykrytej utwardzaną folią aluminiową.

Wielkości opakowań:

7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50 lub 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.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

PharmaSwiss Česká republika s.r.o
Jankovcova 1569/2c,
17000 Praga 7
Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

20683

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23/10/2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

29.04.2016