

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sigalaz, 5 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY i ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 5 mg desloratadyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Niebieskie, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o średnicy 6 mm, z wytłoczeniem „LT” po jednej stronie.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Sigalaz jest wskazany 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

Dorośli i młodzież (w wieku 12 lat i więcej): jedna tabletką raz na dobę, niezależnie od posiłku, w celu złagodzenia objawów związanych z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa (w tym okresowym i przewlekłym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa) i pokrzywką (patrz punkt 5.1).

Nie ma wystarczających danych klinicznych dotyczących skuteczności stosowania desloratadyny u młodzieży w wieku 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 wznowić w momencie ich ponownego wystąpienia. W przewlekłym alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa (objawy występują przez 4 lub więcej dni w tygodniu i przez dłużej niż 4 tygodnie) można zalecić pacjentowi kontynuowanie leczenia w okresie narażenia na alergen.

#### 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, lub na loratadynę.

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

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

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

#### 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).

W farmakologicznym badaniu klinicznym desloratadyna przyjmowana jednocześnie z alkoholem nie nasilała działania alkoholu zaburzającego sprawność psychoruchową (patrz punkt 5.1).

#### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

##### *Ciąża*

W badaniach na zwierzętach desloratadyna nie miała działania teratogennego. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania produktu w czasie ciąży. Z tego względu nie zaleca się stosowania desloratadyny w czasie ciąży.

##### *Karmienie piersią*

Desloratadyna jest wydzielana do mleka matki, dlatego nie zaleca się stosowania desloratadyny u kobiet karmiących piersią.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W badaniach klinicznych, w których oceniano zdolność prowadzenia pojazdów, nie stwierdzono osłabienia sprawności u pacjentów otrzymujących desloratadynę. Jednak pacjentów należy poinformować, że bardzo rzadko, u niektórych osób występuje senność, która może wpływać na ich zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

#### 4.8 Działania niepożądane

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. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi, występującymi częściej niż w grupie placebo, były: uczucie zmęczenia (1,2%), suchość w jamie ustnej (0,8%) i bóle głowy (0,6%). Na podstawie badania klinicznego, w którym brało udział 578 osób w wieku 12 do 17 lat stwierdzono, że najczęściej występującym działaniem niepożądanym był ból głowy, który zaobserwowano u 5,9% pacjentów leczonych desloratadyną oraz u 6,9% pacjentów przyjmujących placebo. Inne działania niepożądane, obserwowane bardzo rzadko po wprowadzeniu produktu do obrotu, wymieniono w poniższej tabeli.

| <b>Klasyfikacja układów i narządów</b>                   | <b>Działanie niepożądane</b>  |
|--|---|
| <b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>                | Reakcje nadwrażliwości (takie jak: anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy, duszność, świąd, wysypka i pokrzywka) |
| <b>Zaburzenia psychiczne</b>                             | Omamy   |
| <b>Zaburzenia układu nerwowego</b>                       | Zawroty głowy, senność, bezsenność, pobudzenie psychoruchowe, drgawki   |
| <b>Zaburzenia serca</b>                                  | Tachykardia, kołatanie serca  |
| <b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>                        | Bóle brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka   |
| <b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>              | Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia bilirubiny, zapalenie wątroby                |
| <b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</b> | Ból mięśni  |

## 4.9 Przedawkowanie

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

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.

Desloratadyna nie jest usuwana przez hemodializę. Nie wiadomo, czy jest ona usuwana przez dializę otrzewnową.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwhistaminowe do stosowania ogólnego,  
kod ATC: R06A X27

#### Mechanizm działania

Desloratadyna jest pozbawionym działania uspokajającego, długo działającym antagonistą histaminy, wykazującym selektywną antagonistyczną aktywność wobec 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.

#### Działanie farmakodynamiczne

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 białka adhezyjnego selektywny P na powierzchni komórek śródbłonna. Kliniczne znaczenie 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 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, senność występowała nie częściej niż w grupie placebo. W badaniach klinicznych desloratadyna podawana w dawce 7,5 mg raz na dobę nie wpływała na aktywność psychoruchową. W przeprowadzonym u dorosłych badaniu z zastosowaniem pojedynczej dawki, desloratadyna w dawce 5 mg nie wpływała na podstawowe umiejętności pilotowania, w tym na nasilenie subiektywnie odczuwanej senności ani na wykonywanie zadań związanych z pilotowaniem.

W farmakologicznych badaniach klinicznych jednoczesne podawanie desloratadyny z alkoholem nie nasilało zaburzeń sprawności psychoruchowej wywoływanych przez alkohol ani nie zwiększało senności. Nie odnotowano istotnych różnic w wynikach testów 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, świąd i wydzielina z nosa, a także świąd, łzawienie i zaczerwienienie oczu oraz świąd podniebienia. Desloratadyna skutecznie łagodziła objawy przez 24 godziny. Skuteczność desloratadyny w postaci nie została wyraźnie wykazana w badaniach klinicznych wśród młodzieży w wieku 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, 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, w których brali udział pacjenci 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**

Stężenia desloratadyny w osoczu można oznaczyć 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 5 mg – 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. Maksymalne 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 profilu w populacji ogólnej.

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

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 lek nie hamuje CYP2D6 i nie jest ani substratem, ani inhibitorem glikoproteiny P.

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.

### **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 i toksycznego wpływu na reprodukcję, 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:*

Celuloza mikrokrystaliczna  
Skrobia żelowana kukurydziana  
Mannitol (E 421)  
Talk  
Magnezu stearynian

*Otoczka tabletki (Opadry Blue 03F20404):*

Hypromeloza 6cP  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Makrogol 6000  
Indygotyna, lak (E 132)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

30 miesięcy.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry OPA/Aluminium/PVC/Aluminium.

Wielkość opakowań: 7, 10, 14, 20, 21, 30, 50, 90 i 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**

Sigillata Limited  
Suite 23, Park Royal House  
23 Park Royal Road  
London NW10 7JH  
Wielka Brytania

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

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

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