

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Delortan, 5 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 5 mg desloratadyny (*Desloratadinum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej

Delortan, 5 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej to różowe, okrągłe, płaskie tabletki o średnicy około 8 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Delortan 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): jedną tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej produktu Delortan w dawce 5 mg umieścić w jamie ustnej raz na dobę, 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).

Produkt może być przyjmowany niezależnie od posiłku.

Nie ma wystarczających danych klinicznych dotyczących skuteczności 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.

Bliстер należy ostrożnie rozerwać bezpośrednio przed użyciem i wyjąć tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej, bez kruszenia. Dawkę produktu umieszcza się w jamie ustnej, gdzie ulega ona natychmiastowemu rozpadowi. Woda lub inny płyn nie są potrzebne, aby połknąć dawkę. Dawkę należy przyjąć natychmiast po otwarciu blistra.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania desloratadyny w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej w dawce 5 mg u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Produkt Delortan 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 w postaci tabletek przyjmowana jednocześnie z alkoholem nie nasilała szkodliwego działania alkoholu (patrz punkt 5.1).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

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

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W badaniach klinicznych, w których oceniano zdolność prowadzenia pojazdów, u pacjentów otrzymujących desloratadynę nie występowało zaburzenie tej czynności. Jednakże 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 wskazań, w tym w alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa i w przewlekłej pokrzywce idiopatycznej, po podaniu desloratadyny w postaci tabletek 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 nastoletnich pacjentów w wieku od 12 do 17 lat stwierdzono, że najczęściej występującym działaniem niepożądanym był ból głowy, który zaobserwowano u 5,9% pacjentów leczonych desloratadyną i u 6,9% pacjentów przyjmujących placebo.

Inne działania niepożądane obserwowane bardzo rzadko po wprowadzeniu produktu do obrotu, wymieniono w poniższej tabeli.

Zaburzenia psychiczne	Omamy
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy, senność, bezsenność, pobudzenie psychoruchowe, drgawki
Zaburzenia serca	Tachykardia, kołatanie serca
Zaburzenia żołądka i jelit	Bóle brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia bilirubiny, zapalenie

	wątroby
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból mięśni
Zaburzenia ogólne	Reakcje nadwrażliwości (takie jak: anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy, duszność, świąd, wysypka i pokrzywka).

4.9 Przedawkowanie

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

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.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwhistaminowe do stosowania ogólnego, kod ATC: R06AX27

Desloratadyna jest pozbawionym działania uspokajającego, długo działającym antagonistą histaminy, wykazującym selektywną antagonistyczną aktywność w stosunku do obwodowych receptorów H₁. Po podaniu doustnym desloratadyna selektywnie hamuje obwodowe receptory histaminowe H₁, ponieważ nie przenika do ośrodkowego układu nerwowego.

Badania *in vitro* wykazały przeciwalergiczne właściwości desloratadyny. Obejmują one hamowanie uwalniania z ludzkich komórek tucznych/leukocytów zasadochłonnych cytokin indukujących reakcję zapalną, takich jak IL-4, IL-6, IL-8 i IL-13, jak również hamowanie ekspresji adhezyjnej cząsteczki selektyny P na powierzchni komórek śródbłonna. Kliniczne znaczenie tych obserwacji nie zostało jeszcze potwierdzone.

W dwóch badaniach z zastosowaniem pojedynczej dawki desloratadyny w postaci liofilizatu doustnego był dobrze tolerowany, co wykazały wyniki badań laboratoryjnych, ocena stanu ogólnego, pomiary parametrów życiowych oraz dane dotyczące odstępów w EKG. Dodatkowo desloratadyna w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej, była dobrze tolerowana w badaniu klinicznym z zastosowaniem dawki wielokrotnej.

W badaniu klinicznym z zastosowaniem zwielokrotnionej dawki, w którym podawano desloratadynę w dawce do 20 mg 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 wielokrotnym podaniu ketokonazolu i erytromycyny nie obserwowano klinicznie istotnych zmian w stężeniu 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 w postaci tabletek 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 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 w postaci tabletek skutecznie łagodziła takie objawy, jak kichanie, świąd i wydzielina z nosa, a także świąd, łzawienie i zaczerwienienie oczu oraz świąd podniebienia. Desloratadyna w postaci tabletek skutecznie łagodziła objawy przez 24 godziny. Skuteczność desloratadyny w postaci tabletek 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 codziennych aktywności ograniczanych przez objawy.

Ocenie 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 uczestniczyli 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 od podania. Desloratadyna wchłania się dobrze, a maksymalne stężenie osiągane 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 od 5 mg do 20 mg.

W serii badań farmakokinetycznych i klinicznych, u 6% badanych wykryto zwiększone stężenie desloratadyny. Częstość występowania fenotypu słabo metabolizującego była porównywalna u dorosłych (6%) oraz u dzieci w wieku od 2 do 11 lat (6%), i była większa w obu populacjach wśród

przedstawiciele rasy czarnej (18% dorośli, 16% dzieci) w porównaniu z rasą kaukaską (2% dorośli, 3% dzieci); profil bezpieczeństwa w tych populacjach nie różnił się od profilu bezpieczeństwa w populacji ogólnej.

W badaniu farmakokinetycznym z zastosowaniem dawek wielokrotnych przeprowadzonym z zastosowaniem leku w postaci tabletek u zdrowych dorosłych, u 4 osób stwierdzono słaby metabolizm desloratadyny. U tych osób stężenie C_{max} było około 3 razy większe po około 7 godzinach, a okres półtrwania w fazie eliminacji wynosił około 89 godzin.

Desloratadyna umiarkowanie wiąże się z białkami osocza (83% - 87%). Nie ma 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 produkt nie hamuje CYP2D6 i nie jest ani substratem, ani inhibitorem glikoproteiny P.

W skrzyżowanych badaniach, po jednorazowym podaniu desloratadyny w dawce 5 mg, w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej w porównaniu do desloratadyny w dawce 5 mg, w postaci tabletek konwencjonalnych lub w postaci liofilizatu doustnego, postacie były biorównoważne. Desloratadyna w dawce 2,5 mg, w postaci tabletek, nie była badana u dzieci, jednakże w połączeniu z danymi z badań dotyczących ustalenia dawki u dzieci, dane farmakokinetyczne dla desloratadyny w tabletkach ulegających rozpadowi w jamie ustnej mogą być podstawą do stosowania dawki 2,5 mg u dzieci w wieku od 6 do 11 lat.

Obecność pokarmu nie ma istotnego wpływu na wartości AUC i C_{max} desloratadyny w postaci liofilizatu doustnego, podczas gdy obecność pokarmu wydłuża T_{max} desloratadyny z 2,5 do 4 godzin, a T_{max} 3-OH-desloratadyny z 4 do 6 godzin. W osobnym badaniu stwierdzono, że sok grejpfrutowy nie wpływa na dystrybucję desloratadyny. Woda nie ma wpływu na biodostępność desloratadyny w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej.

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, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Zbiorcza analiza badań przedklinicznych i klinicznych dotyczących działania drażniącego spowodowanego stosowaniem tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej wykazała małe prawdopodobieństwo ryzyka miejscowego podrażnienia wywołanego tą postacią leku podczas stosowania klinicznego. Nie wykazano działania rakotwórczego w badaniach z desloratadyną i loratadyną.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna

Powidon (K 22,5-27)

Kopolimer metakrylanu butylu zasadowy

Sodu laurylosiarczan

Dibutyłu sebacynian
Krzemionka koloidalna uwodniona
Dekstraty
Celuloza mikrokrystaliczna krzemowana
Żelaza tlenek czerwony (E 172)
Kroskarmeloza sodowa
Sukraloza
Aromat Tutti frutti
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

1 rok.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Delortan, 5 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, pakowane są w blistry OPA/(OPA/Aluminium/PVC)/Papier/PET/Aluminium zawierające 10, 18, 20, 30, 50, 60, 90 lub 100 tabletek. Blistry są pakowane w pudełka tekturowe.

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

Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.
ul. Karolkowa 22/24; 01-207 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO