

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jovesto 5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 5 mg desloratadyny (*Desloratadinum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Jasnoniebieskie, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o średnicy $6,50 \pm 0,10$ mm, z wytłoczeniem „5” po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Jovesto jest wskazany do 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 co najmniej 12 lat): jedna tabletką raz na dobę niezależnie od posiłków w celu złagodzenia objawów związanych z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa (w tym z okresowym i przewlekłym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa) oraz z pokrzywką (patrz punkt 5.1).

Doświadczenie z badań klinicznych dotyczących stosowania desloratadyny 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.

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

Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania desloratadyny w tabletkach u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

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

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).

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

W badaniach na zwierzętach desloratadyna nie wykazywała działania teratogennego. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania desloratadyny u kobiet w ciąży, dlatego nie zaleca się jej stosowania w czasie ciąży.

Desloratadyna przenika do mleka kobiecego, dlatego nie zaleca się jej stosowania u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W badaniach klinicznych oceniających wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów nie stwierdzono osłabienia sprawności pacjentów otrzymujących desloratadynę. Należy jednak poinformować pacjentów, że w bardzo rzadkich przypadkach niektóre osoby mogą odczuwać senność, co może wpływać na ich zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych z zastosowaniem desloratadyny w zalecanej dawce dobowej 5 mg, 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%). 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.

Inne działania niepożądane notowane bardzo rzadko w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu wymieniono w tabeli.

Zaburzenia psychiczne	Omamy
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy, senność, bezsenność, nadmierna aktywność psychoruchowa, napady drgawek
Zaburzenia serca	Tachykardia, kołatanie serca
Zaburzenia żołądka i jelit	Ból 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 (tj. anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy, duszność, świąd, wysypka i pokrzywka)

4.9 Przedawkowanie

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

W badaniu klinicznym 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.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwhistaminowe do stosowania ogólnego.
Kod ATC: R06AX27

Mechanizm działania

Desloratadyna jest długo działającym antagonistą histaminy o wybiórczym działaniu na obwodowe receptory H_1 , bez właściwości uspokajających. Po podaniu doustnym desloratadyna wybiórczo blokuje obwodowe receptory histaminowe H_1 , gdyż nie przenika do ośrodkowego układu nerwowego.

Działania farmakodynamiczne

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

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

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

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

Desloratadyna nie przenika łatwo do ośrodkowego układu nerwowego. W kontrolowanych badaniach klinicznych nie stwierdzono, aby desloratadyna stosowana w zalecanej dawce 5 mg na dobę powodowała senność częściej niż placebo. W badaniach klinicznych desloratadyna 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 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 lek był przyjmowany bez alkoholu, czy z alkoholem.

U pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa desloratadyna 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 alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa okresowe i przewlekłe. Okresowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa definiuje się jako obecność 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 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 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 odpowiadał 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 badaniu właściwości farmakokinetycznych, w którym profil demograficzny pacjentów był porównywalny z profilem ogólnej populacji pacjentów z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, u 4% pacjentów stwierdzono większe stężenie desloratadyny. Odsetek ten może być różny w zależności od pochodzenia etnicznego. Maksymalne stężenie desloratadyny było około 3-krotnie większe po około 7 godzinach, z końcowym okresem półtrwania wynoszącym około 89 godzin. Profil bezpieczeństwa u tych osób nie różnił się od profilu w populacji ogólnej.

Dystrybucja

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

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.

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

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 oraz toksycznego wpływu na reprodukcję nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. W badaniach z zastosowaniem desloratadyny i loratadyny nie wykazano działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Skrobia kukurydziana
Celuloza mikrokrystaliczna
Hypromeloza
Krzemionka koloidalna bezwodna
Uwodorniony olej roślinny (typu 1)

Otoczka tabletki:

Opadry Blue 03B50689
Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E171)
Makrogol 400
Indygotyna, lak (E132)

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

Tabletki pakowane są w blistry z folii OPA/Aluminium/PVC/Aluminium lub PVC/Aclar/Aluminium, w tekturowym pudełku.

Opakowania zawierają:

- blistry niepodzielne na dawki pojedyncze: 10, 30, 50, 60 i 90 tabletek powlekanych
- blistry podzielne na pojedyncze dawki: 10x1, 30x1, 50x1, 60x1 i 90x1 tabletek powlekanych

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

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

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO