

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Deslodyna, 5 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 5 mg desloratadyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Deslodyna, 5 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej to różowe, okrągłe, płaskie tabletki o średnicy około 8,0 mm.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Deslodyna 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 od 12 lat): jedną 5 mg tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej produktu Deslodyna 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 leczniczy może być przyjmowany niezależnie od posiłku.

Nie ma wystarczających danych z badania klinicznego dotyczącego skuteczności desloratadyny u młodzieży w wieku od 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 dni lub więcej dni w tygodniu i przez dłużej niż 4 tygodnie) można zalecić pacjentowi kontynuowanie leczenia w okresie narażenia na alergen.

Bezpośrednio przed zażyciem należy ostrożnie rozerwać blister i bez kruszenia wyjąć tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej. Tabletkę umieścić 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 na 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 5 mg u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Produkt leczniczy Deslodyna 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 zaobserwowano 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**

Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego desloratadyny. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania produktu w okresie ciąży. Dlatego nie zaleca się stosowania produktu Deslodyna w okresie ciąży.

Desloratadyna przenika do mleka ludzkiego, dlatego nie zaleca się stosowania produktu Deslodyna 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 należy poinformować pacjentów, że bardzo rzadko u niektórych osób występuje senność, która może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

W badaniach klinicznych desloratadyna w postaci syropu była podawana dzieciom. Ogólna częstość występowania działań niepożądanych po podaniu desloratadyny w postaci syropu była podobna do obserwowanej w grupie otrzymującej placebo, a profil bezpieczeństwa stosowania desloratadyny nie był znacząco różny niż u pacjentów dorosłych.

W badaniach klinicznych dotyczących zalecanych 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 odnotowano wystąpienie działań niepożądanych u 3% pacjentów więcej niż w grupie otrzymującej placebo. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi, występującymi częściej niż w grupie placebo, były: uczucie zmęczenia (1,2%), suchość w jamie ustnej (0,8%) i ból głowy (0,6%). W badaniu klinicznym, w którym brało udział 587 pacjentów w wieku od 12 do 17 lat, najczęściej występującym działaniem niepożądanym był ból głowy, który odnotowano u 5,9% pacjentów leczonych desloratadyną oraz u 6,9% pacjentów otrzymujących placebo. Inne działania

niepożądane obserwowane bardzo rzadko po wprowadzeniu leku do obrotu, wymieniono w poniższej tabeli.

<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
<b>Zaburzenia ogólne</b>	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.

Na podstawie badania klinicznego z zastosowaniem zwielowkrotnionej dawki, w którym podawano do 45 mg desloratadyny (dawka 9 razy większa od dawki leczniczej), nie stwierdzono klinicznie istotnych objawów przedawkowania.

Desloratadyna nie jest usuwana na drodze hemodializy; nie wiadomo, czy jest ona usuwana podczas dializy otrzewnowej.

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

#### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Desloratadyna jest pozbawionym działania uspokajającego, długo działającym antagonistą histaminy wykazującym selektywną antagonistyczną aktywność w stosunku do 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.

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 białka adhezyjnego selektywny P na powierzchni komórek śródbłonna. Kliniczne znaczenie tych obserwacji nie zostało jeszcze potwierdzone.

W dwóch badaniach z zastosowaniem pojedynczej dawki desloratadyna w postaci liofilizatu doustnego była dobrze tolerowana, 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 podaniu wielokrotnym ketokonazolu i erytromycyny nie zaobserwowano klinicznie istotnych zmian stężenia desloratadyny w osoczu krwi.

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 otrzymującej placebo. W badaniach klinicznych desloratadyna w postaci tabletek podawana w dawce 7,5 mg raz na dobę nie wpływała na aktywność psychoruchową. Badanie z zastosowaniem dawki pojedynczej, przeprowadzone u osób dorosłych 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 wykazano, że jednoczesne podawanie desloratadyny z alkoholem nie nasilało zaburzeń wywoływanych przez alkohol ani nie zwiększało senności. Nie odnotowano istotnych różnic w wynikach testów aktywności psychoruchowej między grupami otrzymującymi desloratadynę i placebo, niezależnie od tego, czy stosowane były z alkoholem, czy bez alkoholu.

U osób z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa zastosowanie desloratadyny w postaci tabletek skutecznie łagodziło przez 24 godziny od podania takie objawy, jak: kichanie, świąd i wypływ wydzieliny z nosa, a także świąd, łzawienie i zaczerwienienie oczu oraz świąd podniebienia. W badaniach klinicznych u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat nie wykazano wyraźnej skuteczności desloratadyny w postaci tabletek.

Oprócz ustalonego podziału na sezonowe i całoroczne, alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa można klasyfikować, w zależności od czasu trwania objawów, na okresowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa oraz 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 danych z kwestionariusza oceniającego jakość życia u pacjentów z zapaleniem błony śluzowej nosa i spojówek. Największą poprawę obserwowano w zakresie realnych problemów i codziennej aktywności ograniczanych przez te objawy.

Ocenię 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. Ponieważ 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 zaleceniami klinicznymi.

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 jeszcze zanim podano drugą dawkę. W każdym badaniu działanie desloratadyny utrzymywało się dłużej niż 24-godzinny odstęp między podaniem kolejnych dawek. Tak jak w przypadku innych badań leków przeciwhistaminowych u pacjentów z przewlekłą pokrzywką idiopatyczną, wykluczono niewielką grupę pacjentów, którzy nie reagują na

leczenie przeciwhistaminowe. Zmniejszenie świądu o ponad 50% stwierdzono u 55% pacjentów leczonych desloratadyną w porównaniu do 19% pacjentów otrzymujących placebo. Leczenie desloratadyną także znacząco zmniejszało zaburzenia snu i aktywności w ciągu dnia, mierzone w czteropunktowej skali stosowanej dla oceny tych zmiennych.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Stężenia desloratadyny w osoczu krwi można oznaczyć w ciągu 30 minut po podaniu. Desloratadyna wchłania się dobrze, a maksymalne stężenie 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) i częstotliwości podawania - raz na dobę. Biodostępność desloratadyny była proporcjonalna do dawki w zakresie od 5 mg do 20 mg.

W serii badań farmakokinetycznych i klinicznych stwierdzono występowanie zwiększonych stężeń desloratadyny u 6% badanych pacjentów. Częstość występowania fenotypu o spowolnionym metabolizmie była porównywalna u dorosłych (6%) i dzieci w wieku od 2 do 11 lat (6%), i w obu populacjach większa wśród rasy czarnej (18% dorośli, 16% dzieci) niż u rasy kaukaskiej (2% dorośli, 3% dzieci), przy czym profil bezpieczeństwa nie różnił się u tych pacjentów od profilu w populacji ogólnej.

W badaniu farmakokinetycznym po wielokrotnym podaniu desloratadyny w postaci tabletek zdrowym, dorosłym ochotnikom stwierdzono cztery przypadki spowolnienia metabolizmu desloratadyny. U tych osób stężenie  $C_{max}$  występujące po około 7 godzinach od podania było około 3 razy większe, a okres półtrwania w fazie eliminacji wynosił około 89 godzin.

Desloratadyna umiarkowanie wiąże się z białkami osocza krwi (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, dlatego nie można całkowicie wykluczyć interakcji z innymi produktami leczniczymi. Desloratadyna nie hamuje aktywności CYP3A4 *in vivo*, a badania wykonane *in vitro* wskazują, że produkt leczniczy nie hamuje aktywności CYP2D6 i nie jest ani substratem, ani inhibitorem P-glikoproteiny.

W skrzyżowanych badaniach (ang. crossover studies) po jednorazowym podaniu desloratadyny w dawce 5 mg w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej, desloratadyny w dawce 5 mg w postaci tabletek standardowych oraz desloratadyny w dawce 5 mg w postaci liofilizatu doustnego, wykazano, że postacie te są biorównoważne. Nie oceniano stosowania desloratadyny w dawce 2,5 mg, w postaci tabletek, u dzieci, jednakże w połączeniu z danymi z badań dotyczących ustalenia dawki u dzieci, dane farmakokinetyczne dla desloratadyny w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej potwierdziły stosowanie dawki 2,5 mg u dzieci w wieku od 6 do 11 lat.

Przyjmowanie pokarmu nie ma istotnego wpływu na wartości AUC i  $C_{max}$  desloratadyny podawanej w postaci liofilizatu doustnego, jednak  $T_{max}$  dla desloratadyny wydłużył się z 2,5 do 4 godzin, a  $T_{max}$  dla 3-OH-desloratadyny wydłużył się z 4 do 6 godzin. W innym badaniu nie stwierdzono wpływu soku grejpfrutowego na dystrybucję desloratadyny. Picie wody nie ma wpływu na biodostępność desloratadyny podawanej w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Desloratadyna jest głównym czynnym metabolitem loratadyny. W badaniach nieklinicznych z zastosowaniem desloratadyny i loratadyny wykazano brak ilościowych i jakościowych różnic w profilu toksyczności desloratadyny i loratadyny przy porównywalnych poziomach narażenia na desloratadynę.

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Zbiorcza analiza badań przedklinicznych i klinicznych dotyczących działania drażniącego spowodowanego stosowaniem tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej wykazała mało prawdopodobne ryzyko 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  
Dibutylu 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**

2 lata

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

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.  
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed wilgocią.

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

Produkt leczniczy Deslodyna 5 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, jest pakowany w blistry OPA/(OPA/Aluminium/PVC)/Papier/PET/Aluminium po 10, 18, 20, 30, 50, 60, 90 lub 100 tabletek, umieszczane w tekturowych pudełkach.

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**

„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A.  
ul. Żmigrodzka 242 E, 51-131 Wrocław  
Tel. +48 (71) 352 95 22  
Faks +48 (71) 352 76 36

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

Pozwolenie nr 19963

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

05.04.2012 r.

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

29.08.2012 r.