

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Desloratadin Apofri 5 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 5 mg desloratadin

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett

Blå, rund, bikonvex, filmdragerad tablett med en diameter på 6,5 mm, slät på båda sidor.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Desloratadin är avsett för vuxna och ungdomar 12 år och äldre för lindring av symptom i samband med:

- allergisk rinit (se avsnitt 5.1)
- urtikaria (se avsnitt 5.1)

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna och ungdomar (12 år och äldre):

Rekommenderad dos av Desloratadin Apofri är en tablett en gång dagligen.

Intermittent allergisk rinit (närvaro av symptom i mindre än 4 dagar per vecka eller i mindre än 4 veckor) ska behandlas i enlighet med bedömningen av patientens sjukdomshistoria och behandlingen kan avbrytas efter att symptom har upphört och återupptas när de återkommer.

Vid persisterande allergisk rinit (närvaro av symptom i 4 dagar eller mer per vecka och i mer än 4 veckor) kan kontinuerlig behandling rekommenderas till patienterna under de perioder de exponeras för allergen.

Pediatriisk population

Det finns begränsad erfarenhet av effekten av desloratadin från kliniska prövningar hos ungdomar mellan 12 och 17 år (se avsnitt 4.8 och 5.1).

Säkerhet och effekt för desloratadin 5 mg filmdragerade tabletter för barn under 12 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Oral användning.

Dosen kan tas med eller utan mat.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot loratadin.

4.4 Varningar och försiktighet

Vid allvarligt nedsatt njurfunktion ska desloratadin användas med försiktighet (se avsnitt 5.2).

Konvulsioner

Desloratadin ska administreras med försiktighet hos patienter med medicinsk eller familjär historia av krampanfall, främst hos yngre barn eftersom de är mer benägna att utveckla nya krampanfall vid behandling med desloratadin. Hälso- och sjukvårdspersonal kan överväga att avbryta desloratadin-behandling hos patienter som upplever ett krampanfall under behandling.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Några kliniskt betydelsefulla interaktioner har inte observerats i kliniska prövningar med desloratadin-tabletter när erytromycin eller ketokonazol gavs samtidigt (se avsnitt 5.1).

Pediatrisk population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

I en klinisk farmakologistudie ökade inte de negativa effekterna av alkohol på prestationsförmågan då desloratadin gavs tillsammans med alkohol (se avsnitt 5.1). Dock, har fall av alkoholintolerans och alkoholförgiftning rapporterats vid användning efter marknadsintroduktionen. Därför rekommenderas försiktighet vid samtidigt intag med alkohol.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En stor mängd data från gravida kvinnor (mer än 1 000 graviditeter) tyder inte på risk för missbildningstoxicitet och inte heller på foster/neonatal toxicitet av desloratadin. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Som försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av Desloratadin Apofri under graviditet.

Amning

Desloratadin har identifierats hos ammade nyfödda/spädbarn till kvinnor som behandlats. Effekten av desloratadin på nyfödda/spädbarn är inte känd. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Desloratadin Apofri efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga fertilitetsdata för män och kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Desloratadin Apofri har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner baserat på kliniska prövningar. Patienterna bör informeras om att de flesta personer inte känner sig dåsiga. Eftersom det förekommer individuella skillnader i reaktion för alla läkemedel, bör patienterna trots det rekommenderas att inte utföra aktiviteter som kräver skärpt uppmärksamhet, såsom att framföra fordon eller använda maskiner, tills de vet hur de reagerar på läkemedlet.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska prövningar vid en rad olika indikationer inklusive allergisk rinit och kronisk idiopatisk urtikaria vid den rekommenderade dosen 5 mg dagligen rapporterades biverkningar med desloratadin

hos 3 % fler patienter än vid placebobehandling. Av de biverkningar som rapporterades utöver placebo var trötthet (1,2 %), muntorrhet (0,8 %) och huvudvärk (0,6 %) vanligast.

Pediatriisk population

I en klinisk prövning med 578 ungdomar, mellan 12 och 17 år, var huvudvärk den vanligaste biverkningen; den förekom hos 5,9 % av de patienter som behandlades med desloratadin och hos 6,9 % av de patienter som fick placebo.

Tabell över biverkningar

Frekvensen av biverkningar från kliniska prövningar som rapporterats utöver placebo och andra biverkningar som rapporterats efter marknadsintroduktionen redovisas i nedanstående tabell.

Frekvenserna definieras som mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organklasssystem	Frekvens	Biverkningar observerade med desloratadin
Metabolism och nutrition	Ingen känd frekvens	Ökad aptit
Psykiska störningar	Mycket sällsynta Ingen känd frekvens	Hallucinationer Avvikande beteende, aggression, nedstämdhet
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga Mycket sällsynta	Huvudvärk Yrsel, somnolens, insomni, psykomotorisk hyperaktivitet, kramper
Ögon	Ingen känd frekvens	Torra ögon
Hjärtat	Mycket sällsynta Ingen känd frekvens	Takykardi, palpitationer QT-förlängning
Magtarmkanalen	Vanliga Mycket sällsynta	Munntorrhet Buksmärta, illamående, kräkningar, dyspepsi, diarré
Lever och gallvägar	Mycket sällsynta Ingen känd frekvens	Förhöjda leverenzym, förhöjt bilirubin, hepatit Ikterus
Hud och subkutan vävnad	Ingen känd frekvens	Fotosensitivitet
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mycket sällsynta	Myalgi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga Mycket sällsynta Ingen känd frekvens	Trötthet Överkänslighetsreaktioner (såsom anafylaxi, angioödem, dyspné, pruritus, hudutslag och urtikaria) Asteni
Undersökningar	Ingen känd frekvens	Viktökning

Pediatriisk population

Andra biverkningar rapporterade efter marknadsintroduktionen hos pediatriiska patienter med ingen känd frekvens omfattar QT-förlängning, arytm, bradykardi, avvikande beteende och aggression.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

4.9 Överdoser

Biverkningsprofilen i samband med överdosering, som setts efter marknadsintroduktionen, liknar den som ses vid terapeutiska doser, men omfattningen av effekterna kan vara större.

Behandling

Vid överdosering ska gängse metoder för att avlägsna oabsorberad aktiv substans övervägas. Symptomatisk och understödande behandling rekommenderas.

Desloratadin elimineras inte genom hemodialys. Det är inte känt om det elimineras genom peritoneal dialys.

Symtom

Baserat på en klinisk flerdosstudie, i vilken 45 mg desloratadin gavs (nio gånger den kliniska dosen), sågs inga kliniskt relevanta effekter.

Pediatrik population

Biverkningsprofilen i samband med överdosering, som setts efter marknadsintroduktionen, liknar den som ses vid terapeutiska doser, men omfattningen av effekterna kan vara större.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antihistaminer – H1-antagonist, ATC-kod: R06A X27

Verkningsmekanism

Desloratadin är en icke-sederande, långtidsverkande histaminantagonist med selektiv perifer H1-receptorantagonistaktivitet. Efter oral administrering blockerar desloratadin selektivt perifera histamin H1-receptorer då substansen hindras att gå över till centrala nervsystemet.

Desloratadin har visat sig ha antiallergiska egenskaper i *in vitro* studier. Dessa omfattar hämning av frisättning av proinflammatoriska cytokiner såsom IL-4, IL-6, IL-8 och IL-13 från humana mastceller/basofiler, liksom hämning av uttryck av adhesionsmolekylen P-selektin på endotelceller. Den kliniska betydelsen av dessa iakttagelser har ännu inte bekräftats.

Klinisk effekt och säkerhet

I en klinisk prövning med upprepad dosering, där upp till 20 mg desloratadin gavs dagligen i 14 dagar, sågs inga kliniskt betydelsefulla kardiovaskulära effekter. I en klinisk läkemedelsprövning, där desloratadin gavs i en dos på 45 mg dagligen (nio gånger den kliniska dosen) i tio dagar, sågs ingen förlängning av QTc-intervallet.

Inga kliniskt relevanta förändringar av desloratadins plasmakoncentrationer observerades i interaktionsstudier med upprepad dosering av ketokonazol och erytromycin.

Desloratadin penetrerar med svårighet det centrala nervsystemet. I kontrollerade kliniska prövningar vid den rekommenderade dosen 5 mg dagligen förekom ingen ökad incidens av somnolens jämfört med placebo. När desloratadin gavs i en daglig dos på 7,5 mg påverkades inte den psykomotoriska funktionen i kliniska prövningar. I en singeldosstudie utförd på vuxna påverkade inte 5 mg desloratadin resultaten av standardtester för prestationsförmåga vid flygning, i vilka ingick uppgifter relaterade till flygning samt subjektiv sömnighet.

I kliniska farmakologistudier ökade inte samtidigt intag av alkohol den alkoholinducerade försämringen av prestationsförmågan eller ökningen av sömnigheten. Inga signifikanta skillnader

fanns i de psykomotoriska testresultaten mellan desloratadin- och placebogrupperna, oavsett om de givits ensamma eller tillsammans med alkohol.

Hos patienter med allergisk rinit lindrade desloratadin effektivt symptom såsom nysningar, rinnande och kliande näsa liksom kliande, rinnande och röda ögon och gomklåda. Desloratadin kontrollerade effektivt symptomen i 24 timmar.

Pediatrik population

Effekten av desloratadin-tabletter har inte tydligt visats i prövningar på ungdomar mellan 12 och 17 år.

Förutom de vedertagna klassificeringarna av säsong- och helårsrinit, kan allergisk rinit även klassificeras som intermittent allergisk rinit och persistent allergisk rinit beroende på symptomens varaktighet. Intermittent allergisk rinit definieras som närvaro av symptom i mindre än 4 dagar per vecka eller i mindre än 4 veckor. Persistent allergisk rinit definieras som närvaro av symptom i 4 dagar eller mer per vecka och i mer än 4 veckor.

Desloratadin lindrade effektivt symptomen från säsongsbunden allergisk rinit, vilket framkommer av den totala skattningen i ett livskvalitetsformulär vid rinokonjunktivit. Den största förbättringen såg man beträffande ”praktiska problem” samt ”dagliga aktiviteter” som begränsas av symptom.

Kronisk idiopatisk urtikaria studerades som en klinisk modell för urtikariella tillstånd, eftersom den underliggande patofysiologin är likartad, oavsett etiologi och eftersom kroniska patienter lättare kan rekryteras prospektivt. Eftersom histaminfrisättning är en bakomliggande orsak vid alla urtikariella sjukdomar, förväntas desloratadin ge effektiv symptomlindring vid andra urtikariella tillstånd, utöver kronisk idiopatisk urtikaria, såsom anges i kliniska riktlinjer.

I två placebokontrollerade sexveckorsstudier på patienter med kronisk idiopatisk urtikaria minskade desloratadin effektivt klåda och storleken på och antalet nässelutslag vid slutet av det första doseringsintervallet. I alla studier bibehölls effekterna under det 24 timmar långa doseringsintervallet. Som i andra prövningar med antihistaminer vid kronisk idiopatisk urtikaria exkluderades de fåtal patienter som inte svarade på antihistaminer. Förbättring av pruritus med mer än 50 % sågs hos 55 % av de patienter som behandlades med desloratadin jämfört med 19 % av de patienter som behandlades med placebo. Behandling med desloratadin minskade också signifikant påverkan på sömnen och funktionerna under dagtid, mätt med en fyrapunktsskala som användes för att utvärdera dessa variabler.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Plasmanivåer av desloratadin kan uppmätas inom 30 minuter efter dosering. Desloratadin absorberas väl och maximal koncentration uppnås efter cirka 3 timmar; halveringstiden i den terminala fasen är cirka 27 timmar. Graden av ackumulering av desloratadin överensstämde med dess halveringstid (cirka 27 timmar) och en dosering om en gång dagligen. Biotillgängligheten för desloratadin var proportionell mot dosen i intervallet 5 mg till 20 mg.

I en farmakokinetisk studie i vilken demografiska patientdata var jämförbara med data i den allmänna säsongsbundna allergiska rinit-populationen erhöll 4 % av individerna högre koncentration desloratadin. Denna procentsiffra kan variera beroende på etnisk bakgrund. Maximal koncentration av desloratadin var cirka 3 gånger högre efter cirka 7 timmar med en halveringstid i den terminala fasen på cirka 89 timmar. Säkerhetsprofilen hos dessa individer skiljde sig inte från den hos den allmänna befolkningen.

Distribution

Desloratadin binds måttligt (83 % - 87 %) till plasmaproteiner. Det saknas bevis för kliniskt signifikant ackumulering av läkemedlet efter dosering en gång dagligen av desloratadin (5 mg till 20 mg) i 14 dagar.

Metabolism

Det enzym som svarar för metabolismen av desloratadin har inte identifierats än och därför kan interaktioner med andra läkemedel inte helt uteslutas. Desloratadin hämmar inte CYP3A4 *in vivo* och studier *in vitro* har visat att läkemedlet inte hämmar CYP2D6 och inte heller är ett substrat för eller en hämmare av P-glykoprotein.

Eliminering

I en singeldos studie med 7,5 mg desloratadin påverkades inte tillgängligheten av desloratadin efter födointag (fettrik, kaloririk frukost). I en annan studie hade grapefruktjuice ingen effekt på upptaget av desloratadin.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Farmakokinetiken för desloratadin hos patienter med kronisk nedsatt njurfunktion jämfördes med den hos friska försökspersoner i en singeldosstudie och en studie med upprepad dosering. I singeldosstudien var exponeringen av desloratadin cirka 2 gånger högre hos individer med mild till måttlig nedsatt njurfunktion respektive cirka 2,5 gånger högre hos individer med allvarligt nedsatt njurfunktion, jämfört med den hos friska individer. I studien med upprepad dosering, uppnåddes steady state efter dag 11. Hos friska individer var exponeringen för desloratadin cirka 1,5 gånger högre hos individer med mild till måttlig nedsatt njurfunktion och cirka 2,5 gånger högre hos individer med allvarligt nedsatt njurfunktion. I båda studierna var förändringar i exponering (AUC och C_{max}) av desloratadin och 3-hydroxydesloratadin inte kliniskt relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Desloratadin är den huvudsakliga aktiva metaboliten av loratadin. Prekliniska studier utförda med desloratadin och loratadin visade att det inte föreligger några kvalitativa eller kvantitativa skillnader i den toxikologiska profilen för desloratadin och loratadin vid jämförbara exponeringsnivåer med desloratadin.

Gångse studier med desloratadin avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa. Avsaknad av karcinogenicitet har visats i studier som utförts med desloratadin och loratadin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tabletkärna:

Mikrokristallin cellulosa
Delvis pregelatiniserad majsstärkelse
Magnesiumstearat
Kolloidal vattenfri kiseldioxid

Filmdragering:

Hypromellos
Titandioxid (E171)
Mikrokristallin cellulosa
Stearinsyra
Indigokarmin (E132)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Kartong innehållande blister (PVC/PCTFE (ACLAR)-film och slät aluminiumfolie) eller PVC/PE/PVDC-aluminiumfolie).

Förpackningsstorlekar: 5, 10, 20, 30, 50 eller 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Evolan Pharma AB

Box 120

182 12 Danderyd

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

52183

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2015-09-10/2020-09-10

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-02-01