

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Desloratadine Gedeon Richter 5 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En filmdragerad tablett innehåller 5 mg desloratadin (som desloratadinhemisulfat).

Hjälpämne: varje filmdragerad tablett innehåller 0,080 mg sojalecitin.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Gula, runda, bikonvexa filmdragerade tabletter med en diameter på cirka 6 mm och "R03"präglad på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Desloratadine Gedeon Richter är avsett för lindring av symptom i samband med:

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

4.2 Dosering och administreringssätt

Vuxna och ungdomar (12 år och äldre): En tablett dagligen. Kan tas med eller utan föda för lindring av symptom i samband med allergisk rinit (inklusive intermittent och persistent allergisk rinit) och urtikaria (se avsnitt 5.1).

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).

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 persistent 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.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne eller mot loratadin.

Detta läkemedel innehåller 0,080 mg sojalecitin per tablett. Patienter med överkänslighet mot jordnötter eller soja ska inte ta detta läkemedel.

4.4 Varningar och försiktighet

Effekt och säkerhet med Desloratadine Gedeon Richter tabletter hos barn under 12 år har inte fastställts.

Vid allvarligt nedsatt njurfunktion skall Desloratadine Gedeon Richter användas med försiktighet (se avsnitt 5.2).

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).

I en klinisk studie ökade inte de negativa effekterna av alkohol på prestationsförmågan då Desloratadine Gedeon Richter gavs tillsammans med alkohol (se avsnitt 5.1).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Desloratadin var inte teratogent i djurstudier. Säkerheten med Desloratadine Gedeon Richter under graviditet har inte fastställts. Användning av Desloratadine Gedeon Richter under graviditet rekommenderas därför inte.

Desloratadin utsöndras i bröstmjolk; därför rekommenderas inte Desloratadine Gedeon Richter till ammande kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

I kliniska prövningar där man undersökte förmågan att framföra fordon, sågs ingen försämring hos patienter som fick desloratadin. Patienten ska emellertid informeras om att enstaka personer i mycket sällsynta fall kan bli dåsiga, vilket kan påverka deras förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

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. 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. Andra oönskade effekter som rapporterats mycket sällan efter marknadsföringen redovisas i nedanstående tabell.

Immunsystemet	Överkänslighetsreaktioner (såsom anafylaxi, angioödem, dyspné, pruritus, utslag och urtikaria)
Psykiska störningar	Hallucinationer, insomni
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel, somnolens, psykomotorisk hyperaktivitet, kramper
Hjärtat	Takykardi, palpitationer
Magtarmkanalen	Buksmärtor, nausea, kräkningar, dyspepsi, diarré
Lever och gallvägar	Hepatit
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Myalgi
Undersökningar	Förhöjda leverenzymmer, förhöjt bilirubin

4.9 Överdoser

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

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

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

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: andra antihistaminer för systemiskt bruk; ATC-kod: R06A X27

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.

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 prövning, där desloratadin gavs i en dos på 45 mg dagligen (nio gånger den kliniska dosen) i tio dagar, sågs ingen förlängning av QTcintervallet.

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 sömnhet.

I kliniska prövningar ökade inte samtidigt intag av alkohol den alkoholinducerade försämringen av prestationsförmågan eller ökningen av sömnheten. 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. Effekten av desloratadin tabletter har inte tydligt visats i prövningar på ungdomar mellan 12 och 17 år.

Förutom de vedertagna klassificeringarna av säsons- 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" och "dagliga aktiviteter".

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 19 % av de patienter som behandlades med placebo. Behandling med desloratadin minskade också signifikant påverkan på sömnen och funktionerna under dagtid, mätt med en fyrapunktskala som användes för att utvärdera dessa variabler.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

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.

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.

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.

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.

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.

Gängse studier med desloratadin avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och reproduktionseffekter 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

Tablettkärna:

Cellulosa, mikrokristallin
Kalciumvätefosfatdihydrat
Pregelatiniserad majsstärkelse
Kollodial vattenfri kiseldioxid
Magnesiumstearat

Filmdragering:

Polyvinylalkohol (1203)
Titandioxid (E171)
Talk (E553b)
Lecitin (soja) (E322)
Kinolingult aluminiumlack (E104)
Xantangummi (E415)
Gul järnoxid (E172)
Indiogokarmint aluminiumlack (E132)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Desloratadine Gedeon Richter 5 mg filmdragerade tabletter är förpackade i PVC/PE/PVDC//Al-blisters. Blistren är förpackade i kartonger.

Förpackningsstorlekar: 7, 10, 20, 30, 50, 90, 100 filmdragerade 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

Gedeon Richter Plc
Gyömrői út 19-21
H-1103 Budapest
Ungern

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

45767

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2012-06-14 /

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2014-03-21