

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

HITAXA FAST KIDS, 0,5 mg/ml, roztwór doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu doustnego zawiera 0,5 mg desloratadyny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 ml roztworu doustnego zawiera 150 mg sorbitolu i 150,75 mg glikolu propylenowego (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny.

Klarowny, bezbarwny roztwór o owocowym zapachu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Hitaxa Fast Kids jest wskazany u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 2 lat 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

Lekarz przepisujący powinien zdawać sobie sprawę, że większość przypadków zapalenia błony śluzowej nosa u małych dzieci jest spowodowana zakażeniem (patrz punkt 4.4) i brak jest danych dotyczących leczenia infekcyjnego zapalenia błony śluzowej nosa produktem Hitaxa Fast Kids roztwór doustny.

Dawkowanie

Dorośli i młodzież (w wieku 12 lat i więcej): 10 ml (5 mg) roztworu doustnego raz na dobę.

Dzieci

Przy określaniu dawki należy wziąć pod uwagę masę ciała pacjenta.

Dzieci w wieku powyżej 2 lat do 5 lat: 2,5 ml (1,25 mg) roztworu doustnego raz na dobę.

U dzieci w wieku od 2 do 5 lat lek Hitaxa Fast Kids może być stosowany wyłącznie po uprzednim zdiagnozowaniu alergii.

Dzieci w wieku od 6 do 11 lat: 5 ml (2,5 mg) roztworu doustnego raz na dobę.

Nie ma wystarczających danych dotyczących skuteczności desloratadyny u dzieci w wieku od 2 do 11 lat i młodzieży w wieku od 12 do 17 lat (patrz punkty 4.8 i 5.1).

Leczenie alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i pokrzywki desloratadyną bez konsultacji lekarskiej nie powinno trwać dłużej niż 10 dni.

Sposób podawania

Podanie doustne

Dawkę można przyjmować niezależnie od posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, lub na loratadynę.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Drgawki

Należy zachować ostrożność podczas stosowania desloratadyny u pacjentów, u których w wywiadzie medycznym lub rodzinnym występowały drgawki oraz szczególnie u małych dzieci, ze względu na większą podatność na występowanie nowych drgawek podczas leczenia desloratadyną. Fachowy personel medyczny może rozważyć zakończenie leczenia desloratadyną u pacjentów, u których podczas leczenia wystąpią drgawki.

Zaburzenia czynności nerek

Produkt Hitaxa Fast Kids roztwór doustny należy stosować ostrożnie w przypadku ciężkiej niewydolności nerek (patrz punkt 5.2).

Produkt leczniczy Hitaxa Fast Kids, roztwór doustny zawiera sorbitol (E 420).

Ten produkt leczniczy zawiera 150 mg sorbitolu w każdym ml roztworu doustnego, 375 mg sorbitolu w 2,5 ml roztworu doustnego, 750 mg sorbitolu w 5 ml roztworu doustnego, 1,5 g sorbitolu w 10 ml roztworu doustnego.

Należy wziąć pod uwagę addytywne działanie podawanych jednocześnie produktów zawierających sorbitol (lub fruktozę) oraz pokarmu zawierającego sorbitol (lub fruktozę). Sorbitol zawarty w produkcie leczniczym może wpływać na biodostępność innych, podawanych równocześnie drogą doustną, produktów leczniczych.

Sorbitol jest źródłem fruktozy; pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy nie mogą przyjmować tego produktu leczniczego.

Produkt leczniczy Hitaxa Fast Kids, roztwór doustny zawiera glikol propylenowy (E 1520).

Ten produkt leczniczy zawiera 150,75 mg glikolu propylenowego w każdym ml roztworu doustnego, 376,875 mg glikolu propylenowego w 2,5 ml roztworu doustnego, 753,75 mg glikolu propylenowego w 5 ml roztworu doustnego, 1,5075 g glikolu propylenowego w 10 ml roztworu doustnego.

Produkt leczniczy Hitaxa Fast Kids, roztwór doustny zawiera sól.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Dzieci i młodzież

Odróżnienie alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa od innych postaci zapalenia błony śluzowej nosa jest szczególnie trudne u małych dzieci. Pod uwagę należy wziąć brak objawów zakażenia górnych dróg oddechowych lub zmian organicznych, jak również wywiad, badanie przedmiotowe oraz odpowiednie badania laboratoryjne i testy skórne.

Około 6% dorosłych i dzieci w wieku od 2 do 11 lat ma fenotypowo spowolniony metabolizm desloratadyny i są narażeni na większą ekspozycję (patrz punkt 5.2). Bezpieczeństwo stosowania desloratadyny u dzieci w wieku od 2 do 11 lat, które mają spowolniony metabolizm jest takie samo jak u dzieci z normalnym metabolizmem.

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 działania alkoholu zaburzającego sprawność psychoruchową (patrz punkt 5.1). Jednak po wprowadzeniu desloratadyny do obrotu, zgłaszano przypadki nietolerancji i zatrucia alkoholem. Dlatego należy zachować ostrożność podczas przyjmowania jednocześnie z alkoholem.

Nie zidentyfikowano jeszcze enzymu odpowiedzialnego za metabolizm desloratadyny, w związku z tym nie można całkowicie wykluczyć interakcji z innymi produktami leczniczymi. Desloratadyna nie hamuje CYP3A4 *in vivo*, a przeprowadzone badania *in vitro* wskazują, że lek nie hamuje CYP2D6 i nie jest ani substratem, ani inhibitorem glikoproteiny P.

Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane otrzymane z dużej liczby (ponad 1000 kobiet w ciąży) zastosowań produktu leczniczego w okresie ciąży wskazują, że desloratadyna nie wywołuje wad rozwojowych i nie działa szkodliwie na płód/norowodka.

Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Hitaxa Fast Kids w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Desloratadyna została wykryta w organizmie noworodków/dzieci karmionych piersią przez kobiety, które przyjmowały lek. Wpływ desloratadyny na organizm noworodków/dzieci jest nieznany. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie produktu Hitaxa Fast Kids biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu na płodność kobiet i mężczyzn.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W badaniach klinicznych wykazano, że desloratadyna nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjentów należy poinformować, że u większości osób nie występuje senność. Jednak ze względu na indywidualne różnice w reakcji poszczególnych osób na wszystkie produkty lecznicze, zaleca się poinformowanie pacjentów, aby powstrzymali się od wykonywania czynności wymagających koncentracji uwagi, takich jak prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn do czasu ustalenia, w jaki sposób reagują na ten produkt leczniczy.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Dzieci i młodzież

W badaniach klinicznych populacji dzieci desloratadynę w postaci syropu podawano ogółem 246 dzieciom w wieku od 6 miesięcy do 11 lat. Ogólna liczba działań niepożądanych u dzieci w wieku od 2 do 11 lat była podobna w grupie otrzymującej desloratadynę i w grupie placebo. U niemowląt i dzieci w wieku od 6 do 23 miesięcy najczęstszymi działaniami niepożądanymi, zgłaszanymi częściej niż w grupie placebo, były: biegunka (3,7%), gorączka (2,3%) i bezsenność (2,3%). W dodatkowym badaniu przeprowadzonym u dzieci w wieku od 6 do 11 lat, przyjmujących dawkę pojedynczą 2,5 mg desloratadyny w postaci roztworu doustnego, nie zgłaszano działań niepożądanych.

W badaniu klinicznym, w którym brało udział 578 nastolatków w wieku od 12 do 17 lat, najczęściej występującym działaniem niepożądanym był ból głowy, który zaobserwowano u 5,9% pacjentów leczonych desloratadyną oraz u 6,9% pacjentów przyjmujących placebo.

Dorośli i młodzież

W badaniach klinicznych, w których brali udział dorośli i młodzież, w zakresie badanych wskazań, w tym w alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa i w przewlekłej pokrzywce idiopatycznej, po podaniu desloratadyny w zalecanej dawce, działania niepożądane wystąpiły u 3% pacjentów więcej niż u tych, którzy otrzymywali placebo. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi zgłaszanymi częściej niż w grupie placebo, były: uczucie zmęczenia (1,2%), suchość w jamie ustnej (0,8%) i bóle głowy (0,6%).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

W tabeli poniżej podano częstość występowania działań niepożądanych zgłaszanych w trakcie badań klinicznych częściej niż po podaniu placebo oraz innych działań niepożądanych zgłaszanych w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu. Częstości występowania określono jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane obserwowane podczas stosowania desloratadyny
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Nieznana	Zwiększone łaknienie
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko Nieznana	Omamy Nietyczne zachowanie, zachowanie agresywne, obniżony nastrój
Zaburzenia układu nerwowego	Często Bardzo rzadko	Ból głowy Zawroty głowy, senność, bezsenność, pobudzenie psychoruchowe, drgawki
Zaburzenia oka	Nieznana	Suchość oczu
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko Nieznana	Tachykardia, kołatanie serca Wydłużenie odstępu QT
Zaburzenia żołądka i jelit	Często Bardzo rzadko	Suchość w jamie ustnej Bóle brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia bilirubiny, zapalenie wątroby

	Nieznana	Żółtaczka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nieznana	Nadwrażliwość na światło
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo rzadko	Ból mięśni
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często Bardzo rzadko Nieznana	Zmęczenie Reakcje nadwrażliwości (takie jak: anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy, duszność, świąd, wysypka i pokrzywka) Astenia
Badania diagnostyczne	Nieznana	Zwiększenie masy ciała

Dzieci i młodzież

Do innych działań niepożądanych zgłaszanych z nieznaną częstością u dzieci i młodzieży w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu należały: wydłużenie odstępu QT, arytmia, bradykardia, nietypowe zachowanie i zachowanie agresywne.

W retrospektywnym obserwacyjnym badaniu bezpieczeństwa stosowania wykazano zwiększoną częstość występowania nowych przypadków napadów drgawkowych u pacjentów w wieku od 0 do 19 lat przyjmujących desloratadynę w porównaniu z okresami, kiedy nie przyjmowali oni desloratadyny. U dzieci w wieku od 0 do 4 lat skorygowany bezwzględny wzrost częstości występowania wynosił 37,5 (95% przedział ufności (ang. confidence interval, CI) 10,5-64,5) na 100 000 osobolat przy częstości występowania nowych napadów drgawkowych w populacji pacjentów nieprzyjmujących leku wynoszącej 80,3 na 100 000 osobolat. U pacjentów w wieku od 5 do 19 lat skorygowany bezwzględny wzrost częstości występowania wynosił 11,3 (95% CI 2,3-20,2) na 100 000 osobolat przy częstości występowania napadów drgawkowych w populacji pacjentów nieprzyjmujących leku wynoszącej 36,4 na 100 000 osobolat. (Patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309,

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Profil działań niepożądanych związanych z przedawkowaniem, obserwowany po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, jest podobny do obserwowanego po zastosowaniu dawek terapeutycznych, jednak nasilenie działań może być większe.

Leczenie

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

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

Objawy

Na podstawie badania klinicznego, z zastosowaniem zwielokrotnionej dawki u dorosłych i młodzieży, w którym podawano do 45 mg desloratadyny (dawka 9 razy większa od dawki leczniczej), nie stwierdzono klinicznie istotnych działań.

Dzieci i młodzież

Profil działań niepożądanych związanych z przedawkowaniem, obserwowany po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, jest podobny do obserwowanego po zastosowaniu dawek terapeutycznych, jednak nasilenie działań może być większe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwhistaminowe – antagoniści receptora H₁,
kod ATC: R06A X27

Mechanizm działania

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 cytokin indukujących reakcję zapalną, takich jak IL-4, IL-6, IL-8 i IL-13, z ludzkich komórek tucznych i granulocytów zasadochłonnych, jak również hamowanie ekspresji adhezyjnej cząsteczki selektyny P na powierzchni komórek śródbłónka. Kliniczne znaczenie tych obserwacji nie zostało jeszcze potwierdzone.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Dzieci i młodzież

Skuteczność desloratadyny w postaci roztworu doustnego nie była badana w oddzielnych badaniach klinicznych u dzieci. Jednakże, bezpieczeństwo stosowania desloratadyny w postaci syropu, który zawiera takie samo stężenie desloratadyny jak desloratadyna w postaci roztworu, wykazano w trzech badaniach z udziałem dzieci. Dzieci w wieku od 1 roku do 11 lat, które zakwalifikowano do leczenia przeciwhistaminowego otrzymywały desloratadynę w dobowej dawce 1,25 mg (w wieku od 1 roku życia do 5 lat) lub 2,5 mg (w wieku od 6 do 11 lat). Lek był dobrze tolerowany, co potwierdziły wyniki badań laboratoryjnych, pomiary parametrów życiowych oraz zapisy EKG, w tym ocena QTc. W przypadku stosowania leku w dawkach zalecanych stężenia desloratadyny w osoczu były podobne w grupie dzieci i dorosłych (patrz punkt 5.2). Ponieważ przebieg alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i przewlekłej pokrzywki idiopatycznej, jak i profil działania desloratadyny jest podobny u dorosłych i u dzieci, dane dotyczące skuteczności desloratadyny u dorosłych mogą być ekstrapolowane na populację dzieci.

Nie prowadzono badań dotyczących skuteczności desloratadyny w postaci syropu u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Dorośli i młodzież

W badaniu klinicznym u dorosłych i młodzieży z zastosowaniem zwielokrotnionej dawki, w którym podawano do 20 mg desloratadyny na dobę przez 14 dni, nie zaobserwowano statystycznie lub klinicznie istotnego wpływu na układ krążenia. W farmakologicznym badaniu klinicznym z udziałem dorosłych i młodzieży, 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.

Desloratadyna nie przenika łatwo do ośrodkowego układu nerwowego. W kontrolowanych badaniach klinicznych u dorosłych i młodzieży po podaniu zalecanej dawki 5 mg na dobę, senność występowała nie częściej niż w grupie placebo. W badaniach klinicznych u dorosłych i młodzieży, desloratadyna w postaci tabletek podawana w dawce 7,5 mg jeden raz na dobę nie wpływała na sprawność 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 u dorosłych jednoczesne podawanie desloratadyny z alkoholem nie nasilało zaburzeń sprawności psychoruchowej wywoływanych przez alkohol ani nie zwiększało senności. Nie odnotowano istotnych różnic w wynikach testów sprawności psychoruchowej pomiędzy grupami otrzymującymi desloratadynę i placebo, niezależnie od tego, czy podawane były z alkoholem, czy bez alkoholu.

W badaniach interakcji po wielokrotnym podaniu ketokonazolu i erytromycyny nie obserwowano klinicznie istotnych zmian stężenia desloratadyny w osoczu.

U osób dorosłych i młodzieży 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 skutecznie łagodzi objawy przez 24 godziny. Skuteczność desloratadyny w postaci tabletek nie została wyraźnie wykazana w badaniach klinicznych wśród młodzieży w wieku od 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 w postaci tabletek 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 codziennej aktywności ograniczanej przez objawy.

Badaniu 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 brali udział 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 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 do 19% pacjentów, którym podawano placebo. Leczenie desloratadyną znacznie zmniejszyło również wpływ na sen i funkcjonowanie w ciągu dnia, mierzone w czteropunktowej skali stosowanej do oceny tych zmiennych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

U dorosłych i młodzieży stężenia desloratadyny w osoczu można oznaczyć w ciągu 30 minut po podaniu.

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 5 mg do 20 mg.

W serii badań farmakokinetycznych i badań klinicznych u 6% badanych wykryto zwiększone stężenie desloratadyny. 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 pacjentów rasy czarnej (18% dorośli, 16% dzieci) niż rasy kaukaskiej (2% dorośli, 3% dzieci).

W badaniu farmakokinetycznym po wielokrotnym podaniu tabletek zdrowym, dorosłym ochotnikom, u czterech z nich stwierdzono spowolnienie metabolizmu desloratadyny. U tych osób stężenie C_{max} występujące po około 7 godzinach było około 3 razy większe, a okres półtrwania w fazie eliminacji wynosił około 89 godzin.

Podobne parametry farmakokinetyczne stwierdzono w badaniu farmakokinetycznym po wielokrotnym podaniu syropu dzieciom w wieku od 2 do 11 lat ze spowolnionym metabolizmem i z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. Ekspozycja (AUC) na desloratadynę była około 6 razy większa, C_{max} występowało po 3-6 godzinach i było około od 3 do 4 razy większe, a okres półtrwania w fazie eliminacji wynosił około 120 godzin. Ekspozycja u dorosłych i dzieci ze spowolnionym metabolizmem była jednakowa, gdy podawano odpowiednie dla wieku dawki. Ogólny profil bezpieczeństwa nie różnił się u takich pacjentów od profilu w populacji ogólnej.

W innych badaniach z zastosowaniem pojedynczej dawki, podczas stosowania leku w dawkach zalecanych wykazano, że wartości AUC oraz C_{max} desloratadyny u dzieci są porównywalne do obserwowanych u dorosłych, którym podawano desloratadynę w postaci syropu w dawce 5 mg.

Dystrybucja

Desloratadyna wiąże się z białkami osocza w umiarkowanym stopniu (83% - 87%). Brak dowodów na klinicznie istotną kumulację substancji czynnej podawanej raz na dobę u dorosłych i młodzieży (dawki 5 mg do 20 mg) przez 14 dni.

W skrzyżowanym badaniu, z zastosowaniem pojedynczej dawki desloratadyny wykazano, że syrop i tabletki są biorównoważne. Jako że roztwór doustny zawiera takie samo stężenie desloratadyny, nie było wymagane przeprowadzenie badania biorównoważności i dlatego można przyjąć, że może on zastępować lek w postaci syropu czy tabletek.

Metabolizm

Nie zidentyfikowano dotychczas 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 ten lek nie hamuje CYP2D6 i nie jest ani substratem, ani inhibitorem glikoproteiny P.

W badaniu po jednorazowym podaniu dawki 7,5 mg desloratadyny, nie stwierdzono wpływu pokarmu (wysokotłuszczowe, wysokokaloryczne śniadanie) na dystrybucję desloratadyny. W innym badaniu nie stwierdzono wpływu soku grejpfrutowego na dystrybucję desloratadyny.

Eliminacja

W badaniu po jednorazowym podaniu dawki 7,5 mg desloratadyny nie stwierdzono wpływu pokarmu (wysokotłuszczowe, wysokokaloryczne śniadanie) na dystrybucję desloratadyny. W innym badaniu nie stwierdzono wpływu soku grejpfrutowego na dystrybucję desloratadyny.

Pacjenci z niewydolnością nerek

Farmakokinetyka desloratadyny u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek (ang. CRI - chronic renal insufficiency) i u osób zdrowych była porównywana w jednym badaniu z zastosowaniem dawki jednorazowej oraz w jednym badaniu z zastosowaniem dawek wielokrotnych. W badaniu z zastosowaniem dawki jednorazowej, ekspozycja na desloratadynę u pacjentów z łagodną do umiarkowanej przewlekłą niewydolnością nerek oraz u pacjentów z ciężką przewlekłą niewydolnością nerek była większa odpowiednio o około 2 i 2,5 raza niż u osób zdrowych. W badaniu z zastosowaniem dawek wielokrotnych, stan stacjonarny osiągnięto po dniu 11. i w porównaniu do osób zdrowych ekspozycja na desloratadynę była o około 1,5 raza większa u pacjentów z łagodną do umiarkowanej przewlekłą niewydolnością nerek i o około 2,5 raza większa u pacjentów z ciężką przewlekłą niewydolnością nerek. W obu badaniach zmiany w ekspozycji (AUC i C_{max}) na desloratadynę i 3-hydroksydesloratadynę były nieistotne klinicznie.

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, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości i toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie wykazano działania rakotwórczego w badaniach z zastosowaniem desloratadyny i loratadyny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Hypromeloza typ 2910
Sukraloza (E 955)
Kwas cytrynowy, bezwodny
Sodu cytrynian
Sorbitol ciekły, niekrystalizujący (E 420)
Glikol propylenowy (E 1520)
Aromat Tutti Frutti, płynny (glikol propylenowy, substancje smakowo-zapachowe)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka ze szkła oranżowego typu III, z zakrętką z PE lub z PP, z uszczelnieniem z PE, z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci, w tekturowym pudełku. Do opakowania dołączona jest łyżka miarowa z PE z podziałką co 2,5 i 5 ml lub strzykawka doustna z PE z podziałką co 2,5 i 5 ml.

Wielkość opakowań: 30 ml, 50 ml, 60 ml, 100 ml roztworu doustnego.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Adamed Pharma S.A.
Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A
05-152 Czosnów

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 26980

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25 marca 2022 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO