

6. januar 2023

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Desloratadin "Glenmark", tabletter**

1. **D.SP.NR.**

 27741

1. **LÆGEMIDLETS NAVN**

 Desloratadin "Glenmark"

1. **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

 Hver tablet indeholder 5 mg desloratadin.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:

Dette lægemiddel indeholder laktose.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

1. **LÆGEMIDDELFORM**

 Tabletter

Råhvide til let lyserøde, runde, bikonvekse tabletter, der er præget med ’L5’ på den ene side og blanke på den anden side.

Diameter: ca. 10,5 mm.

1. **KLINISKE OPLYSNINGER**
	1. **Terapeutiske indikationer**

 Desloratadin "Glenmark" 5 mg tabletter hos voksne og unge i alderen 12 år og derover til lindring af symptomer i forbindelse med:

* allergisk rhinitis (se pkt. 5.1)
* urticaria (se pkt. 5.1)
	1. **Dosering og indgivelsesmåde**

Dosering

Voksne og unge (i alderen 12 år og derover): Den anbefalede dosis af Desloratadin "Glenmark" er én tablet én gang dagligt.

Intermitterende allergisk rhinitis (tilstedeværelse af symptomer i mindre end 4 dage per uge eller i mindre end 4 uger) bør behandles ud fra vurdering af patientens sygehistorie, og behandlingen kan afbrydes efter symptomerne er forsvundet og genoptages ved tilbagevenden. Ved vedvarende allergisk rhinitis (tilstedeværelse af symptomer i 4 dage eller mere om ugen og i mere end 4 uger) kan fortsat behandling foreslås til patienterne under perioder med allergeneksponering.

*Pædiatrisk population*

Der er begrænset erfaring med klinisk virkning ved brug af desloratadin til unge mellem 12 til 17 år (se pkt. 4.8 og 5.1).

Sikkerhed og virkningen af Desloratadin "Glenmark" hos børn under 12 år er ikke klarlagt.

Administration

Til oral anvendelse.

Tabletten bør synkes med en passende mængde væske (f.eks. et glas vand).

Dosis kan tages med eller uden mad.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i punkt 6.1 eller loratadin.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

I tilfælde af svær nyreinsufficiens bør Desloratadin "Glenmark" anvendes med forsigtighed (se pkt. 5.2).

Desloratadin skal administreres med forsigtighed hos patienter med krampeanfald i anamnesen eller i familien og især hos små børn (se pkt. 4.8), der er mere tilbøjelige til at få nye krampeanfald under behandling med desloratadin. Sundhedspersonalet kan overveje at seponere desloratadin hos patienter, der oplever et krampeanfald under behandlingen.

Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (Lapp Lactase deficiency) eller glucose/galactosemalabsorption.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der blev i kliniske undersøgelser med desloratadin tabletter, hvor erythromycin eller ketoconazol blev givet samtidigt, ikke observeret klinisk relevante interaktioner (se pkt. 5.1).

Pædiatrisk population

Der er kun udført interaktionsstudier hos voksne.

I et klinisk farmakologiundersøgelse forstærkede Desloratadin-tabletterne indtaget sammen med alkohol ikke de præstationshæmmende virkninger af alkohol (se pkt. 5.1). Dog er der rapporteret tilfælde af alkoholintolerans og forgiftning efter markedsføring. Derfor anbefales det at udvise forsigtighed ved samtidig indtagelse af alkohol.

**4.6 Graviditet og amning**

Graviditet

En stor mængde data om gravide kvinder (flere end 1.000 graviditetsudfald) indikerer ikke malformativ eller føtal/neonatal toksisk virkning af desloratadin. Dyrestudier indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). For en sikkerheds skyld bør desloratadin undgås under graviditet.

Amning

Desloratadin er blevet sporet hos behandlede kvinders ammede nyfødte/spædbørn. Virkningen af desloratadin hos nyfødte/spædbørn er ikke kendt. Hvorvidt amningen skal fortsættes eller om behandlingen med desloratadin skal seponeres/undlades skal vurderes ud fra afvejning af barnets fordele ved amning og kvindens fordele ved behandling.

Fertilitet

Der foreligger ingen data vedrørende fertiliteten hos hanner og hunner.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Vurderet på baggrund af kliniske studier påvirker desloratadin ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Patienterne skal informeres om, at de fleste mennesker ikke oplever døsighed. Da der kan være individuel respons på alle lægemidler, bør patienterne frarådes at beskæftige sig med aktiviteter, der kræver mental årvågenhed, for eksempel køre bil og betjene maskiner, indtil den enkeltes respons på lægemidlet er klarlagt.

* 1. **Bivirkninger**

I kliniske studier ved en række indikationer omfattende allergisk rhinitis og kronisk idiopatisk urticaria, ved den anbefalede dosis på 5 mg daglig, blev bivirkninger med Desloratadin "Glenmark" rapporteret hos 3 % flere patienter end hos dem, der behandledes med placebo. De hyppigste bivirkninger, rapporteret oftere end ved placebo, var træthed (1,2 %), mundtørhed (0,8 %) og hovedpine (0,6 %).

Pædiatrisk population

I et klinisk forsøg med 578 unge patienter i alderen 12 til 17 år var den hyppigste uønskede hændelse hovedpine, som forekom hos 5,9 % af de patienter, der blev behandlet med desloratadin, og hos 6,9 % af de patienter, der fik placebo.

Bivirkningstabel

Frekvenserne for bivirkninger, der er rapporteret ud over placebo i kliniske studier, og andre bivirkninger, der er rapporteret efter markedsføring, fremgår af nedenstående tabel. Frekvenserne er defineret således: Meget almindelig (≥ 1/10), Almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), Ikke almindelig (≥1/1.000 til < 1/100), Sjælden (≥1/10.000 til < 1/1.000), Meget sjælden (<1/10.000) og Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse** | **Frekvens** | **Bivirkninger set med Desloratadin "Glenmark"** |
| **Psykiske forstyrrelser** | Meget sjældenIkke kendt | HallucinationerUnormal affærd, aggressionNedtrykt sindstilstand |
| **Nervesystemet** | AlmindeligMeget sjælden | HovedpineSvimmelhed, døsighed, insomni, psykomotorisk hyperaktivitet, krampeanfald |
| **Øjne** | Ikke kendt | Øjentørhed |
| **Hjerte** | Meget sjældenIkke kendt | Takykardi, palpitationerQT-forlængelse |
| **Mave-tarm-kanalen** | AlmindeligMeget sjælden | MundtørhedMavesmerter, kvalme, opkastning, dyspepsi, diarré |
| **Lever og galdeveje** | Meget sjældenIkke kendt | Forhøjede leverenzymer, forhøjet bilirubin, hepatitisGulsot |
| **Hud og subkutane væv** | Ikke kendt | Fotosensitivitet |
| **Knogler, led, muskler og bindevæv** | Meget sjælden | Myalgi |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** | AlmindeligMeget sjældenIkke kendt | TræthedOverfølsomhedsreaktioner (såsom anafylaksi, angioødem, dyspnø, kløe, udslæt og urticaria)Asteni |
| **Undersøgelser** | Ikke kendt | Vægtforøgelse |
| **Metabolisme og ernæring** | Ikke kendt | Øget appetit |

Pædiatrisk population

Andre bivirkninger, der er rapporteret efter markedsføring hos pædiatriske patienter med ukendt frekvens, er blandt andet QT-forlængelse, arytmi, bradykardi, unormal adfærd og aggression.

Et retrospektivt observationstudie viste en øget forekomst af nyopståede krampeanfald hos patienter i alderen 0 til 19 år, når de fik desloratidin sammenlignet med perioder, hvor de ikke fik desloratidin. Blandt børn i alderen 0-4 år var den justerede absolutte stigning 37,5 (95% konfidensinterval (CI) 10,5-64,5) pr. 100.000 personår med en baggrundsrate for nyopståede krampeanfald på 80,3 pr. 100.000 patientår. Blandt patienter i alderen 5-19 år var den justerede absolutte stigning 11,3 (95% CI 2,3-20,2) pr. 100.000 patientår med en baggrundsrate på 36,4 pr. 100.000 patientår (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Den bivirkningsprofil, der er set ved overdosering efter markedsføring, svarer til den, der er set ved terapeutiske doser, men bivirkningernes styrke kan være større.

Behandling

I tilfælde af overdosering, skal standardbehandling til fjernelse af uabsorberet aktiv substans overvejes. Symptomatisk og understøttende behandling anbefales.

Desloratadin elimineres ikke ved hæmodialyse; det vides ikke, om det fjernes ved peritonealdialyse.

Symptomer

I et klinisk flerdosisforsøg, i hvilket op til 45 mg desloratadin blev indgivet (ni gange den terapeutiske dosis), sås ingen klinisk relevante virkninger.

Pædiatrisk population

Den bivirkningsprofil, der er set ved overdosering efter markedsføring, svarer til den, der er set ved terapeutiske doser, men bivirkningernes styrke kan være større.

**4.10 Udlevering**

Pakningsstørrelser til og med 100 stk.: HF.

Pakningsstørrelser over 100 stk.: HA.

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: R 06 AX 27. Antihistaminer- H1-antagonist.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Virkningsmekanisme

Desloratadin er en ikke-sederende, langtidsvirkende histaminantagonist med selektiv perifer H1-receptorantagonistaktivitet. Efter per oral indgift blokerer desloratadin selektivt de perifere histamin H1-receptorer, fordi stoffet hindres i at trænge ind i centralnervesystemet.

Desloratadin har vist antiallergiske egenskaber i *in vitro* undersøgelser. Disse omfatter hæmning af frigørelsen af proinflammatoriske cytokiner såsom IL-4, IL-6, IL-8 og IL-13, fra humane mastceller/basofiler, og ligeledes hæmning af ekspressionen af adhæsions­molekylet P-selektin på endotelceller. Den kliniske betydning af disse fund skal bekræftes.

Klinisk virkning og sikkerhed

I en flerdosis klinisk undersøgelse, i hvilken op til 20 mg desloratadin blev indgivet dagligt i 14 dage, blev der ikke observeret nogle statistisk eller klinisk relevant kardiovaskulære virkninger. I en klinisk farmakologisk undersøgelse, i hvilken desloratadin blev indgivet i en dosering på 45 mg dagligt (ni gange den terapeutiske dosis) i ti dage, sås ingen forlængelse af QTc-intervallet.

Ingen klinisk relevante ændringer i desloratadin plasmakoncentrationen blev set i flerdosis ketoconazol og erythromycin interaktionsundersøgelser.

Desloratadin trænger ikke hurtigt ind i centralnervesystemet. I kontrollerede kliniske undersøgelser, var der ingen overhyppighed af døsighed sammenlignet med placebo ved den anbefalede dosis på 5 mg daglig. Desloratadin "Glenmark" givet i en enkelt daglig dosis på 7,5 mg, påvirkede ikke den psykomotoriske præstationsevne i kliniske undersøgelser. I en enkeltdosisundersøgelse hos voksne påvirkede desloratadin 5 mg hverken standardtestmålingerne for præstationsevne ved flyvning, herunder forværring af subjektiv søvnighed, eller flyvningsrelaterede opgaver.

I kliniske farmakologiundersøgelser gav samtidig indgift med alkohol ikke en øgning af den alkoholinducerede forringelse af præstationsevnen eller øget søvnighed. Der blev ikke set fundet signifikante forskelle i de psykomotoriske testresultater mellem desloratadin og placebogrupperne, hvad enten det blev indgivet alene eller i kombination med alkohol.

Hos patienter med allergisk rhinitis lindrede desloratadin effektivt symptomer såsom nysen, næseflåd og kløe samt øjenkløe, tåreflåd og rødme og kløe i ganen. Desloratadin regulerede effektivt symptomerne i 24 timer.

Pædiatrisk population

Virkningen af desloratadin-tabletter er ikke blevet tydeligt vist i undersøgelser med unge patienter mellem 12 til og med 17 år.

Udover de etablerede klassifikationer sæsonbetinget allergisk rhinitis kan allergisk rhinitis alternativt opdeles i intermitterende allergisk rhinitis og vedvarende allergisk rhinitis afhængig af symptomernes varighed. Intermitterende allergisk rhinitis er defineret som tilstedeværelse af symptomer i mindre end 4 dage per uge eller i mindre end 4 uger. Vedvarende allergisk rhinitis er defineret som tilstedeværelse af symptomer i mindre 4 dage eller mere per uge og i mere end 4 uger.

Desloratadin var effektivt til at lindre generne ved sæsonbetinget allergisk rhinitis, vist ved den totale score i rhino-konjunktivitis livskvalitetsspørgeskemaet.

Den største forbedring sås for områderne praktiske problemer og daglige aktiviteter, begrænset af symptomer.

Kronisk idiopatisk urticaria er blevet undersøgt som en klinisk model for urticarialidelser, da den patofysiologi der ligger til grund herfor er tilsvarende uanset ætiologi, og fordi kroniske patienter lettere kan rekrutteres prospektivt. Da der er en sammenhæng mellem frigivelse af histamin og alle urticarialidelser, forventes det, at desloratadin giver effektiv symptomlindring ved andre urticarialidelser udover kronisk idiopatisk urticaria, som det anbefales i de kliniske vejledninger.

I to placebokontrollerede seks-ugers undersøgelser med patienter med kronisk idiopatisk urticaria var desloratadin effektivt til at lindre kløe og mindske størrelsen og antallet af kløende udslæt ved slutningen af det første doseringsinterval. I hver undersøgelse var virkningerne vedvarende over 24 timers doseringsintervallet. Som i andre antihistamin­undersøgelser ved kronisk idiopatisk urticaria blev de få patienter, der var identificeret som ikke-responderende på antihistaminer, ekskluderet. En forbedring af kløe på mere end 50 % blev set hos 55 % af patienterne behandlet med desloratadin sammenlignet med 19 % af patienter behandlet med placebo. Behandling med desloratadin reducerede også signifikant påvirkningen af søvnen og daglig funktionsevne, målt ved en fire-points skala, der anvendtes for at vurdere disse parametre.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Desloratadin plasmakoncentrationer kan påvises inden for 30 minutter efter indgift.

Desloratadin bliver godt absorberet med maksimumkoncentration opnået efter cirka 3 timer; terminalefase halveringstiden er cirka 27 timer. Graden af akkumulation for desloratadin var i overensstemmelse med dets halveringstid (cirka 27 timer) og doseringshyppigheden på en gang daglig. Biotilgængeligheden for desloratadin var dosisproportionel over området 5 mg til 20 mg.

I en farmakokinetisk undersøgelse, i hvilken patientdemografika var sammenlignelige med dem for den almindeligt forekommende sæsonbetinget allergisk rhinitis population, opnåede 4 % af forsøgspersonerne en højere koncentration af desloratadin. Denne procent kan variere efter etnisk baggrund. Maksimumkoncentration af desloratadin var omkring 3 gange højere efter cirka 7 timer med en halveringstid for den terminale fase på cirka 89 timer. Sikkerhedsprofilen for disse forsøgspersoner var ikke forskellig fra profilen for den almindelige population.

Fordeling

Desloratadin er moderat bundet (83 % - 87 %) til plasmaproteiner. Der er ikke noget, der tyder på klinisk relevant lægemiddelakkumulering efter dosering en gang daglig med desloratadin (5 til 20 mg) i 14 dage.

Biotransformation

Enzymet, der er ansvarlig for metaboliseringen af desloratadin, er endnu ikke blevet identificeret, og nogle interaktioner med andre lægemidler kan derfor ikke fuldstændigt udelukkes. Desloratadin hæmmer ikke CYP3A4 *in vivo*, og *in vitro* undersøgelser har vist, at lægemidlet ikke hæmmer CYP2D6 og hverken er et substrat for eller en hæmmer af P-glykoprotein.

Elimination

I en undersøgelse med enkeltdosering på 7,5 mg desloratadin var der ingen påvirkning af fødeindtagelse (morgenmad med højt fedtindhold og højt kalorieindhold) på omsætningen af desloratadin. I en separat undersøgelse havde grapefrugtjuice ingen indflydelse på metaboliseringen af desloratadin.

Patienter med nedsat nyrefunktion

Farmakokinetikken for desloratadin hos patienter med kronisk nyreinsufficiens (CRI) og raske personer blev sammenlignet i et enkeltdosisstudie og et flerdosisstudie. I enkelt­dosisstudiet var eksponeringen for desloratadin ca. 2 gange højere hos patienter med let til moderat CRI og ca. 2,5 gange højere hos patienter med svær CRI sammenlignet med raske personer. I flerdosisstudiet blev steady state nået efter dag 11, og eksponeringen for desloratadin var ~1,5 gange højere hos patienter med let til moderat CRI og ~2,5 gange højere hos patienter med svær CRI sammenlignet med raske personer. Ændringerne i eksponering (AUC og Cmax) for desloratadin og 3-hydroxydesloratadin var ikke klinisk relevante i nogen af studierne.

* 1. **Prækliniske sikkerhedsdata**

Desloratadin er den primære aktive metabolit af loratadin. Prækliniske undersøgelser udført med desloratadin og loratadin viste, at der ikke var nogle kvalitative eller kvantitative forskelle i toksicitetsprofilen mellem desloratadin og loratadin ved sammenlignelig eksponering i forhold til desloratadin.

De prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogenicitet, samt reproduktions- og udviklingstoksicitet. Manglende karcinogent potentiale blev vist i studier med desloratadin og loratadin.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

* 1. **Hjælpestoffer**

 Mikrokrystallinsk cellulose

Lactosemonohydrat

Majsstivelse

Silica, kolloid, vandfri

Magnesiumstearat

* 1. **Uforligeligheder**

 Ikke relevant.

* 1. **Opbevaringstid**

 2 år.

* 1. **Særlige opbevaringsforhold**

 Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

* 1. **Emballagetyper og pakningsstørrelser**

 Blister af aluminium/aluminium.

Pakningsstørrelser: 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50 eller 100 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

* 1. **Regler for destruktion og anden håndtering**

 Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Glenmark Arzneimittel GmbH

Industriestr. 31

82194 Gröbenzell

Tyskland

**Repræsentant**

Glenmark Pharmaceuticals Nordic AB

Propellergatan 2

211 15 Malmö

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

 48522

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 9. maj 2012

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 6. januar 2023