

20. oktober 2022

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Valora, filmovertrukne tabletter**

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

 27697

1. **LÆGEMIDLETS NAVN**

 Valora

1. **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver tablet indeholder 5 mg desloratadin.

Hjælpestoffer som behandleren skal være opmærksom på

Hver tablet indeholder 31,5 mg isomalt (E953).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

1. **LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter

Blå, runde, bikonvekse, filmovertrukne tabletter med en diameter på ca. 6,5 mm.

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

Valora er indiceret til voksne og unge i alderen 12 år og derover til symptomlindring 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 dosering af Valora er en tablet en gang daglig.

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

*Pædiatrisk population*

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

Sikkerhed og effekt af desloratadin 5 mg filmovertrukne tabletter til børn under 12 år er ikke undersøgt. Der er ingen data tilgængelige.

Administration

Tabletten kan tages med eller uden mad.

* 1. **Kontraindikationer**

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

* 1. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Nedsat nyrefunktion

I tilfælde af svær nyreinsufficiens bør desloratadin anvendes med forsigtighed (se pkt. 5.2).

Kramper

Desloratadin skal administreres med forsigtighed hos patienter med krampeanfald i anamnesen eller i familien og især hos små børn, 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.

Isomalt (E953)

Dette lægemiddel indeholder isomalt (E953).

Bør ikke anvendes til patienter med arvelig fructose intolerans.

* 1. **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 interaktionsforsøg hos voksne.

I en klinisk farmakologiundersøgelse forstærkede desloratadin indtaget sammen med alkohol ikke de præstationshæmmende virkninger af alkohol (se pkt. 5.1). Der er dog efter markedsføring rapporteret tilfælde af alkoholintolerance og forgiftning ved anvendelse. Derfor anbefales forsigtighed ved samtidig indtagelse af alkohol.

* 1. **Graviditet og amning**

Fertilitet

 Der foreligger ingen data vedrørende fertiliteten hos hanner og hunner.

Graviditet

Data fra et stort antal gravide kvinder (flere end 1.000 gravide forsøgspersoner) indikerer hverken misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet i forbindelse med 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.

* 1. **Virkninger 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**

Opsummering af sikkerhedsprofilen

I kliniske undersøgelser ved en række indikationer omfattende allergisk rhinitis og kronisk idiopatisk urticaria, ved den anbefalede dosis på 5 mg daglig, blev bivirkninger med desloratadin 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 en klinisk undersøgelse med 578 unge patienter mellem 12 og 17 år var hovedpine den mest almindelige bivirkning. Den opstod hos 5,9 % af de patienter, som blev behandlet med deloratadin, og 6,9 % af de patienter, som 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** | **Bivirkninger set med desloratadin** |
| ***Metabolisme og ernæring*** |
| Ikke kendt | Øget appetit |
| ***Psykiske forstyrrelser*** |
| Meget sjælden | Hallucinationer |
| Ikke kendt | Unormal adfærd, aggression, nedtrykt sindstilstand |
| ***Nervesystemet*** |
| Almindelig | Hovedpine |
| Meget sjælden | Svimmelhed, somnolens, insomni, psykomotorisk hyperaktivitet, anfald |
| ***Øjne*** |
| Ikke kendt | Øjentørhed |
| ***Hjerte*** |
| Meget sjælden | Takykardi, hjertebanken |
| Ikke kendt | QT forlængelse |
| ***Mave-tarm-kanalen*** |
| Almindelig | Mundtørhed |
| Meget sjælden | Mavesmerter, kvalme, opkastning, dyspepsi, diarre |
| ***Lever og galdeveje*** |
| Meget sjælden | Forhøjede leverenzymer, forhøjet bilirubin, hepatitis |
| Ikke kendt | Gulsot |
| ***Hud og subkutane væv*** |
| Ikke kendt | Fotosensivitet |
| **Knogler, led, muskler og bindevæv** |
| Meget sjælden | Myalgi |
| ***Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet*** |
| Almindelig | Træthed |
| Meget sjælden | Overfølsomhedsreaktioner (såsom anafylaksi, angioødem, dyspnø, kløe, udslæt og urtikaria) |
| Ikke kendt | Asteni |
| ***Undersøgelser*** |
| Ikke kendt | Vægtøgning |

Pædiatrisk population

Andre bivirkninger rapporteret efter markedsføring hos pædiatriske patienter med ikke kendt frekvens var QT forlængelse, arytmi, bradykardi, unormal adfærd og aggression.

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

* 1. **Overdosering**

Bivirkningsprofilen set i forbindelse med overdosering post-marketing er sammenlignelig med bivirkningsprofilen set med terapeutiske doser, men bivirkningerne kan være mere udtalte.

Behandling

I tilfælde af overdosering skal standardbehandling for at fjerne uabsorberet aktiv substans overvejes. Symptomatisk og understøttende behandling anbefales.

Desloratadin fjernes ikke ved hæmodialyse; det vides ikke, om det fjernes ved peritoneal dialyse.

Symptomer

På grundlag af en flerdosis klinisk undersøgelse, i hvilken op til 45 mg desloratadin blev indgivet (ni gange den terapeutiske dosis), sås ingen klinisk relevante virkninger.

Pædiatrisk population

Bivirkningsprofilen set i forbindelse med overdosering post-marketing er sammenlignelig med bivirkningsprofilen set med terapeutiske doser, men bivirkningerne kan være mere udtalte.

* 1. **Udlevering**

Pakningsstørrelser til og med 100 stk.: HF.

Pakningsstørrelser over 100 stk.: HA.

1. **FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**
2. **Terapeutisk klassifikation**

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

* 1. **Farmakodynamiske egenskaber**

 Virkningsmekanisme

Desloratadin er en ikke-sederende, langtidsvirkende histaminantagonist med selektiv perifer H1-­receptorantagonist aktivitet. Efter peroral indgift blokerer desloratadin selektivt 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/basofile, og ligeledes hæmning af ekspressionen af adhæsions­molekylet P-selectin på endothelceller. 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 daglig i 14 dage, blev der ikke observeret nogle statistisk eller klinisk relevante kardiovaskulære virkninger. I en klinisk farmakologiundersøgelse, i hvilken desloratadin blev indgivet i en dosering på 45 mg daglig (ni gange den kliniske dosering) i ti dage, sås ingen forlængelse af QTc intervallet.

Ingen klinisk relevante ændringer i desloratadin plasmakoncentrationerne 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, 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 fundet signifikante forskelle i de psykomotoriske testresultater mellem desloratadin- og placebogrupperne, hvad enten det blev indgivet alene eller sammen 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

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

Ud over de etablerede klassifikationer sæsonbetinget og helårs 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 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 total 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 kliniske vejledninger.

I to placebokontrollerede seks-ugers undersøgelser hos 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 søvn og daglig funktionsevne, målt ved en fire-points skala, der anvendtes for at vurdere disse parametre.

* 1. **Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Desloratadin plasmakoncentrationer kan påvises inden for 30 minutter efter indgift. Desloratadin bliver godt absorberet med maksimumkoncentration opnået efter cirka 3 timer; terminalfase 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 dosisproportional 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. Maximumkoncentration 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 mg til 20 mg) i 14 dage.

Biotransformation

Enzymet, der er ansvarlig for metaboliseringen af desloratadin, er ikke blevet identificeret endnu, 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-glycoprotein.

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 anden undersøgelse havde grapefrugtjuice ingen indflydelse på omsætningen 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 særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogenicitet, samt reproduktions- og udviklingstoksicitet. Manglende karcinogent potentiale blev vist i undersøgelser med desloratadin og loratadin.

1. **FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**
	1. **Hjælpestoffer**

Tabletkerne

Isomalt (E953)

Stivelse, prægelatineret (majs)

Cellulose, mikrokrystallinsk

Magnesiumoxid, tung

Hydroxypropylcellulose

Crospovidon (type A)

Magnesiumstearat

Tabletovertræk

Polyvinylalkohol

Titandioxid (E171)

Macrogol/PEG 3350

Talcum

FD & C Blue # 2/Indigocarmin aluminiumlak (E132)

* 1. **Uforligeligheder**

Ikke relevant.

* 1. **Opbevaringstid**

4 år.

* 1. **Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares over 30 °C.

Opbevares i original emballage for at beskytte mod fugt.

* 1. **Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Polychlortrifluorethylen (PCTFE)/polyvinylchlorid (PVC)/aluminium blister.

Pakningsstørrelser: 7, 10, 20 og 30 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

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

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Stada Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Tyskland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

 48322

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 23. februar 2012

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 20. oktober 2022