

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Desloratadină Sandoz 0,5 mg/ml soluție orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml de soluție orală conține desloratadină 0,5 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare ml de soluție orală conține până la 97,5 mg sorbitol, 102,3 mg propileglicol și 0,167 mmol (3,85 mg) sodiu

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție orală.

Soluție limpede, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Desloratadină Sandoz este indicat la adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste 1 an pentru ameliorarea simptomelor asociate cu:

- rinită alergică (vezi pct. 5.1)
- urticarie (vezi pct. 5.1)

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți și adolescenți (cu vârsta de 12 ani și peste)

Doza recomandată de Desloratadină Sandoz este 10 ml (5 mg) soluție orală o dată pe zi.

Copii și adolescenți

Medicul prescriptor trebuie să știe că majoritatea cazurilor de rinită la vârste sub 2 ani sunt de origine infecțioasă (vezi pct. 4.4) și nu există date care să recomande tratamentul rinitei infecțioase cu Desloratadină Sandoz.

Copii cu vârste cuprinse între 1 și 5 ani: 2,5 ml (1,25 mg) Desloratadină Sandoz soluție orală, o dată pe zi.

Copii cu vârste cuprinse între 6 și 11 ani: 5 ml (2,5 mg) Desloratadină Sandoz soluție orală, o dată pe zi.

Siguranța și eficacitatea Desloratadină Sandoz 0,5 mg/ml soluție orală la copii cu vârsta sub 1 an nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Există o experiență limitată în studiile clinice referitoare la eficacitatea utilizării desloratadinei la copiii cu vârsta cuprinsă între 1 an și 11 ani și adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani (vezi pct. 4.8 și 5.1).

Rinita alergică intermitentă (prezența simptomelor timp de mai puțin de 4 zile pe săptămână sau mai puțin de 4 săptămâni) trebuie abordată terapeutic în conformitate cu evaluarea antecedentelor bolii pacientului și tratamentul trebuie întrerupt după ce simptomele s-au remis și va fi reinițiat odată cu reparația lor.

În rinita alergică persistentă (prezența simptomelor timp de 4 zile sau mai mult pe săptămână și mai mult de 4 săptămâni), se poate propune pacienților tratamentul continuu pe durata perioadelor de expunere la alergeni.

Mod de administrare

Administrare orală.

Doza poate fi administrată cu sau fără alimente.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 sau la loratadină.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Convulsii

Desloratadina trebuie administrată cu precauție la pacienții cu antecedente medicale sau familiale de convulsii, și în principal la copiii mici (vezi punctul 4.8), pentru că aceștia sunt mai predispuși la apariția de noi crize convulsive în timpul tratamentului cu desloratadină. Personalul medical poate lua în considerare întreruperea tratamentului cu desloratadină la pacienții care se confruntă cu un atac de apoplexie în timpul tratamentului.

Copii și adolescenți

La copiii cu vârsta sub 2 ani, diagnosticul de rinită alergică este în mod particular greu de diferențiat de alte forme de rinită. Trebuie avute în vedere absența infecțiilor căilor respiratorii superioare sau anomaliile structurale, precum și anamneza pacientului, examenul fizic și efectuarea testelor adecvate de laborator și a celor cutanate.

Aproximativ 6% dintre adulții și copiii de 2 până la 11 ani sunt din punct de vedere fenotipic slab metabolizanți ai desloratadinei și pot prezenta expunere prelungită (vezi pct. 5.2). Siguranța utilizării desloratadinei la copiii cu vârsta între 2 și 11 ani care sunt slab metabolizanți este aceeași ca și pentru copiii care metabolizează normal. Efectele desloratadinei la copiii slab metabolizanți cu vârsta < 2 ani nu au fost studiate.

În caz de insuficiență renală severă, desloratadina trebuie să fie utilizată cu prudență (vezi pct. 5.2).

Desloratadină Sandoz 0,5 mg/ml soluție orală conține sorbitol, propilenglicol și sodiu.

Acest medicament conține până la 97,5 mg sorbitol în fiecare ml de soluție orală. Efectul aditiv al administrării concomitente a medicamentelor conținând sorbitol (sau fructoza) trebuie luate în considerare. Conținutul de sorbitol din medicamentele cu administrare orală poate afecta biodisponibilitatea altor medicamente pentru administrare orală administrate concomitent. Pacienții cu intoleranță ereditară la fructoză nu trebuie să utilizeze /să ia acest medicament.

Acest medicament conține 102,30 mg propilenglicol în fiecare ml de soluție orală.

Acest medicament conține 0,167 mmol (3,85 mg) sodiu în fiecare ml de soluție orală echivalentă cu 0,19% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

În studiile clinice în care eritromicina sau ketoconazolul au fost administrate concomitent cu desloratadina comprimate, nu s-au observat interacțiuni relevante clinic (vezi pct. 5.1).

Copii și adolescenți

Studiile de interacțiune au fost efectuate numai la adulți.

Într-un studiu clinic farmacologic, desloratadina administrată concomitent cu alcoolul etilic, nu a potențat efectele alcoolului etilic de diminuare a performanțelor (vezi pct. 5.1). Cu toate acestea, au fost raportate cazuri de intoleranță la alcool și de intoxicații în timpul monitorizării de după punerea pe piață. De aceea, se recomandă prudență în cazul în care alcoolul este consumat concomitent.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

O cantitate mare de date privind femeile gravide (mai mult de 1000 de rezultate din timpul sarcinii) nu au indicat toxicitate nici malformativă nici fetă / neonatală la desloratadină. Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte cu privire la toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție este de preferat să se evite utilizarea desloratadinei în timpul sarcinii.

Alăptarea

Desloratadina a fost identificată la nou-născuții/sugarii alăptați de către femeile tratate. Nu se cunoaște efectul desloratadinei asupra nou-născuților/sugarilor. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu desloratadină având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Nu există date disponibile asupra fertilității masculine și feminine.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

În studiile clinice, desloratadina nu a avut nicio influență sau a avut o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pacienții trebuie informați cu privire la faptul că majoritatea pacienților nu prezintă somnolență. Cu toate acestea, deoarece există variații individuale ca răspuns la toate medicamentele, se recomandă ca pacienții să fie sfătuiți să nu desfășoare activități care necesită vigilență mentală, cum ar fi conducerea unui vehicul sau folosirea utilajelor, până când nu au stabilit propriul răspuns la medicament.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Copii și adolescenți

În studiile clinice efectuate la copii, forma farmaceutică de desloratadină sirop a fost administrată la un număr total de 246 copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni până la 11 de ani. Incidența globală a evenimentelor adverse la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 11 ani a fost similară pentru grupurile cărora li s-a administrat desloratadină sau placebo. La sugari și copii mici cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni, cele mai frecvente reacții adverse raportate în plus față de cele observate la cei cărora li s-a administrat placebo, au fost diaree (3,7%), febră (2,3%) și insomnie (2,3%). Într-un studiu adițional, după administrarea unei doze unice de 2,5 mg desloratadină soluție orală la subiecți cu vârsta cuprinsă între 6 și 11 ani nu au fost observate evenimente adverse.

Într-un studiu clinic cu 578 pacienți adolescenți, cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, majoritatea reacțiilor adverse cele mai frecvente au fost dureri de cap; acestea au apărut la 5,9% dintre pacienții tratați cu desloratadină și 6,9% dintre pacienții care au primit placebo.

Adulți și adolescenți

La dozele recomandate, în studiile clinice în care au fost incluși adulți și adolescenți efectuate pentru diferite indicații, inclusiv rinită alergică și urticaria idiopatică cronică, evenimentele adverse au fost raportate la desloratadină la un număr de pacienți cu 3% mai mare decât în cazul celor cărora li s-a administrat placebo. Cele mai frecvente evenimente adverse raportate, în plus, au fost oboseală (1,2%), xerostomie (0,8%) și cefalee (0,6%).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Frecvența reacțiilor adverse raportate în cadrul studiilor clinice în plus față de placebo și alte reacții adverse raportate în perioada de după punerea pe piață sunt prezentate în următorul tabel. Frecvențele sunt definite ca foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacții adverse observate la administrarea desloratadinei
Tulburări metabolice și de nutriție	Cu frecvență necunoscută	Apetit alimentar crescut
Tulburări psihice	Foarte rare Cu frecvență necunoscută	Halucinații Comportament anormal, agresivitate
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente Frecvente (copii cu vârsta sub 2 ani) Foarte rare	Cefalee Insomnie Amețeli, somnolență, insomnie, hiperactivitate psihomotorie, convulsii
Tulburări cardiace	Foarte rare Cu frecvență necunoscută	Tahicardie, palpitații Prelungirea intervalului QT
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente Frecvente (copii cu vârsta sub 2 ani) Foarte rare	Xerostomie Diaree Durere abdominală, greață, vărsături, dispepsie, diaree
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare Cu frecvență necunoscută	Creșteri ale concentrațiilor plasmaticice ale enzimelor hepatice, creșterea bilirubinemiciei, hepatită Icter
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Cu frecvență necunoscută	Fotosensibilitate
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte rare	Mialgie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente Frecvente (copii cu vârsta sub 2 ani) Foarte rare Cu frecvență necunoscută	Fatigabilitate Febră Reacții de hipersensibilitate (cum ar fi anafilaxie, angioedem, dispnee, prurit, erupții cutanate tranzitorii și urticarie) Astenie

Investigații diagnostice	Cu frecvență necunoscută	Creștere ponderală
---------------------------------	--------------------------	--------------------

Copii și adolescenți

Alte reacții adverse nedorite raportate în timpul perioadei de după punerea pe piață la copii și adolescenți apărute cu o frecvență necunoscută au inclus prelungirea intervalului QT, aritmie, bradicardie, comportament anormal, agresivitate, creștere ponderală și apetit alimentar crescut.

Un studiu retrospectiv, observațional de siguranță a indicat o incidentă crescută a convulsiilor cu debut nou la pacienții cu vârsta cuprinsă între 0 și 19 ani atunci când au primit desloratadină, comparativ cu perioadele în care nu au primit desloratadină. În rândul copiilor cu vârsta cuprinsă între 0-4 ani, creșterea absolută ajustată a fost de 37,5 (95% Interval de încredere (ÎI) 10,5-64,5) la 100.000 de persoane - ani, cu o rată de fond a convulsiilor cu debut nou de 80,3 la 100.000 de persoane-ani. La pacienții cu vârsta cuprinsă între 5 și 19 ani, creșterea absolută ajustată a fost de 11,3 (ÎI 95% 2,3-20,2) la 100 000 de persoane - ani cu o rată de fond de 36,4 la 100 000 de persoane - ani (vezi pct. 4.4)

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.
 Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
 Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
 București 011478 - RO
 Tel: + 4 0757 117 259
 Fax: + 4 0213 163 497
 e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Profilul reacțiilor adverse asociate cu supradozajul, așa cum a fost observat în timpul utilizării de după punerea pe piață, este similar cu cel observat cu dozele terapeutice, dar intensitatea efectelor poate fi mai mare.

Tratament

În caz de supradozaj, trebuie avute în vedere măsurile standard pentru eliminarea substanței active neabsorbite. Se recomandă tratament simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale.

Desloratadina nu este eliminată prin hemodializă; nu se știe dacă este eliminată prin dializă peritoneală.

Simptome

Pe baza rezultatelor unui studiu clinic cu doze repetate la adulți și adolescenți, în care au fost administrate doze de până la 45 mg desloratadină (de nouă ori doza terapeutică), nu s-au observat efecte relevante clinic.

Copii și adolescenți

Profilul reacțiilor adverse asociate cu supradozajul, așa cum a fost observat în timpul utilizării de după punerea pe piață, este similar cu cel observat cu dozele terapeutice, dar intensitatea efectelor poate fi mai mare.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antihistaminice – antagoniști H₁, codul ATC: R06AX27

Mecanism de acțiune

Desloratadina este un antagonist histaminic non-sedativ, cu acțiune de lungă durată, cu activitate antagonistă selectivă asupra receptorilor H₁ periferici. După administrare orală, desloratadina blochează selectiv receptorii histaminergici H₁ periferici, deoarece substanța nu pătrunde în sistemul nervos central.

Proprietățile antialergice ale desloratadinei au fost demonstrate în studii *in vitro*. Acestea includ inhibarea eliberării de citokine proinflamatorii, cum sunt IL-4, IL-6, IL-8 și IL-13 din mastocitele/bazofilele umane, precum și inhibarea exprimării moleculei de adeziune selectină-P la suprafața celulelor endoteliale. Relevanța clinică a acestor observații urmează să fie confirmată.

Eficacitate și siguranță clinică

Copii și adolescenți

Eficacitatea desloratadinei soluție orală nu a fost investigată în studii pediatrice separate. Totuși, siguranța desloratadinei soluție orală, care conține aceeași concentrație de desloratadină, a fost demonstrată în trei studii pediatrice. Copiilor cu vârsta între 1 an și 11 ani, care prezentau indicație pentru tratamentul cu antihistaminice, li s-a administrat o doză zilnică de desloratadină de 1,25 mg (pentru cei cu vârsta între 1 - 5 ani) sau 2,5 mg (pentru cei cu vârsta între 6 - 11 ani). Tratamentul a fost bine tolerat, după cum au evidențiat rezultatele testelor clinice de laborator, ale monitorizării funcțiilor vitale și datele referitoare la intervalele ECG, inclusiv QTc. În cazul administrării dozelor recomandate, concentrațiile plasmatiche ale desloratadinei (vezi pct. 5.2) au fost comparabile la copii și adolescenți și adulți. Astfel, întrucât evoluția rinitei alergice / urticariei idiopatice cronice și profilul desloratadinei sunt similare la pacienții adulți, copii și adolescenți, datele referitoare la eficacitatea desloratadinei la adulți pot fi extrapolate la copii și adolescenți.

Eficacitatea desloratadinei soluție orală nu a fost investigată în studii pediatrice la copii cu vârsta mai mică de 12 ani.

Adulți și adolescenți

Într-un studiu clinic cu doze repetate în care au fost administrate zilnic, timp de 14 zile, doze de până la 20 mg desloratadină, nu s-a observat niciun efect cardiovascular relevant din punct de vedere statistic sau clinic. Într-un studiu clinic de farmacologie, în care desloratadina a fost administrată zilnic în doză de 45 mg (de nouă ori doza terapeutică), timp de 10 zile, nu s-a observat prelungirea intervalului QTc.

Desloratadina nu pătrunde cu ușurință în sistemul nervos central. În studiile clinice controlate, pentru doza recomandată de 5 mg pe zi, nu s-au semnalat creșterea incidenței somnolenței, comparativ cu administrarea de placebo. În studiile clinice, administrată în doză zilnică unică de 7,5 mg la adulți și adolescenți, desloratadina nu a afectat performanțele psihomotorii. Într-un studiu cu doză unică efectuat la adulți, doza de 5 mg desloratadină nu a afectat determinările standard ale capacității de pilotaj, inclusiv exacerbarea stării subiective de somnolență, sau activitățile legate de pilotaj.

În studiile clinice de farmacologie, administrarea concomitentă cu alcoolul etilic nu a determinat creșterea gradului de afectare a performanțelor sau accentuarea stării de somnolență, induse de alcoolul etilic. Nu au fost semnalate diferențe semnificative ale rezultatelor testelor psihomotorii între grupul cărui i s-a administrat desloratadină și cel cărui i s-a administrat placebo, chiar dacă au fost administrate cu sau fără alcool etilic.

În studiile de interacțiune cu doze multiple de ketoconazol și eritromicină, nu s-au observat modificări relevante clinic ale concentrațiilor plasmatiche de desloratadină.

La pacienții cu rinită alergică, desloratadina a fost eficace în ameliorarea simptomelor, cum sunt strănutul, secreția și pruritul nazal, pruritul ocular, lăcrimarea și înroșirea ochilor, precum și pruritul de la nivelul palatului cavității bucale. Desloratadina a controlat eficace simptomele timp de 24 ore.

Eficacitatea desloratadinei administrată sub formă de comprimate nu a fost clar demonstrată în studiile efectuate la pacienți adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani.

În plus față de clasificarea stabilită ca rinită alergică sezonieră și rinită alergică perenă, rinita alergică poate fi clasificată alternativ în rinită alergică intermitentă și rinită alergică persistentă, în funcție de durata simptomelor. Rinita alergică intermitentă se definește prin prezența simptomelor pentru mai puțin de 4 zile pe săptămână sau mai puțin de 4 săptămâni. Rinita alergică persistentă se definește prin prezența simptomelor pentru 4 zile sau mai mult pe săptămână și pe o perioadă mai mare de 4 săptămâni.

Desloratadina comprimate a fost eficace în atenuarea simptomatologiei asociate rinitei alergice sezoniere, după cum arată scorul total din chestionarul referitor la calitatea vieții pacienților care prezintă rino-conjunctivită. Cele mai importante ameliorări s-au observat în domeniile problemelor de ordin practic și ale activităților cotidiene, care sunt limitate de aceste simptome.

Urticaria idiopatică cronică a fost studiată ca model clinic pentru condițiile urticariene, luând în considerare faptul că fiziopatologia lor este similară, indiferent de etiologie, și deoarece pacienții cronici pot fi recrutați prospectiv mai ușor. Deoarece eliberarea de histamină este un factor determinant pentru toate afecțiunile urticariene, este de așteptat ca desloratadina să fie eficace în asigurarea ameliorării simptomatice a altor condiții urticariene, în plus față de urticaria cronică idiopatică, așa cum se menționează și în ghidurile clinice.

În două studii clinice controlate cu placebo, cu o durată de șase săptămâni, efectuate la pacienți cu urticarie idiopatică cronică, desloratadina a fost eficace în ameliorarea pruritului și micșorarea dimensiunii și a numărului de papule urticariene până la sfârșitul primului interval de administrare a medicamentului. În fiecare dintre studii, efectele de ameliorare au acoperit intervalul de 24 de ore dintre administrări. La fel ca în cazul altor studii cu antihistaminice administrate în tratamentul urticariei idiopatice cronice, puținii pacienți care nu au răspuns la terapia cu antihistaminice au fost excluși. O ameliorare a pruritului de peste 50% s-a observat la 55% dintre pacienții tratați cu desloratadină, comparativ cu 19% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo. Tratamentul cu desloratadină a redus semnificativ și gradul de afectare a somnului și a activităților cotidiene, măsurate pe o scală de la 1 la 4, utilizată pentru evaluarea acestor parametri variabili.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția

Concentrațiile plasmatice de desloratadină pot fi decelate în decurs de 30 de minute după administrare. Desloratadina se absoarbe bine, concentrația plasmatică maximă obținându-se după aproximativ 3 ore; timpul de înjumătățire plasmatică terminal este de aproximativ 27 ore. Gradul de acumulare a desloratadinei a depins de timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare (aproximativ 27 ore) și de frecvența administrării ca doză unică zilnică. Biodisponibilitatea desloratadinei a fost proporțională cu doza, pentru intervalul de doze cuprins între 5 mg și 20 mg.

Într-o serie de studii farmacocinetice și clinice, 6% dintre subiecți au prezentat o concentrație mai mare de desloratadină. Prevalența acestui fenotip de metabolizatori lenți a fost comparabilă pentru adulți (6%) și subiecții copii cu vârsta între 2 - 11 ani (6%), și mai mare la subiecții din rasa neagră (18% la adulți, 16% la copii), decât la cei din rasa caucaziană (2% la adulți, 3% la copii) în ambele populații.

Într-un studiu de farmacocinetică cu doze repetate efectuat la voluntari adulți sănătoși cu forma farmaceutică de comprimate, patru subiecți au fost identificați ca metabolizatori lenți ai desloratadinei. Aceștia au avut o C_{max} de aproximativ 3 ori mai mare la aproximativ 7 ore, cu o valoare a timpului de înjumătățire plasmatică terminal de aproximativ 89 ore.

Parametrii farmacocinetici similari au fost observați într-un studiu farmacocinetic cu doze multiple efectuat cu forma farmaceutică de sirop la copiii metabolizatori lenți cu vârsta între 2 - 11 ani, diagnosticați cu rinită alergică. Expunerea (ASC) la desloratadină a fost de aproximativ 6 ori mai mare

și C_{max} de 3 ori până la 4 ori mai mare la 3-6 ore, cu un timp de înjumătățire terminal de aproximativ 120 de ore. Expunerea a fost aceeași la adulți și copiii metabolizatori lenți când li s-a administrat doze adecvate vârstelor. Profilul general de siguranță al acestor subiecți nu a fost diferit de cel al populației generale. Efectele desloratadinei la pacienții metabolizatori lenți cu vârsta < 2 ani nu au fost studiate.

În studii cu doze unice separate, în care au fost administrate dozele recomandate, pacienții copii au prezentat valori ale ASC și C_{max} ale desloratadinei, comparabile cu cele observate la adulții cărora li s-a administrat o doză de 5 mg de desloratadină sirop.

Distribuția

Desloratadina se leagă de proteinele plasmatică în proporție moderată (83%-87%). Nu există date care să indice o acumulare relevantă clinic a medicamentului, după administrarea zilnică a desloratadinei în doză unică (5 mg până la 20 mg) timp de 14 zile.

Într-un studiu cu doză unică, încrucișat, cu desloratadină, s-a constatat bioechivalența dintre comprimate și sirop. Deoarece Desloratadină Sandoz soluție orală conține aceeași concentrație de desloratadină, nu a fost solicitat un studiu de bioechivalență și este de așteptat ca acesta să fie echivalent cu siropul și comprimatele.

Metabolizare

Până în prezent nu a fost identificată enzima responsabilă de metabolizarea desloratadinei, și de aceea, nu pot fi total excluse unele interacțiuni cu alte medicamente. Studiile *in vivo* au arătat că desloratadina nu inhibă CYP3A4, iar studiile *in vitro* au arătat că medicamentul nu inhibă CYP2D6 și nu este nici substrat, nici inhibitor al glicoproteinei P.

Eliminare

Într-un studiu clinic cu doză unică în care s-a administrat doza de 7,5 mg desloratadină, nu s-a semnalat niciun efect al alimentelor (mic dejun hiperlipidic și hipercaloric) asupra biodisponibilității desloratadinei. În alt studiu, sucul de grepfrut nu a avut efect asupra biodisponibilității desloratadinei.

Insuficiență renală

Farmacocinetica desloratadinei la pacienții cu insuficiență renală cronică (IRC) a fost comparată cu cea a subiecților sănătoși într-un studiu cu o doză unică și un studiu cu doză multiplă. În studiul cu doză unică, expunerea la desloratadină a fost de aproximativ 2 și 2,5 ori mai mare la subiecții cu IRC ușoară până la moderată și respectiv IRC severă decât la subiecții sănătoși. În studiul cu doză multiplă, starea de echilibru a fost atinsă după ziua 11 și comparativ cu subiecții sănătoși expunerea la desloratadină a fost de ~1,5 ori mai mare la subiecții cu IRC ușoară până la moderată și ~2,5 ori mai mare la subiecții cu IRC severă. În ambele studii, modificările expunerii la desloratadină și 3-hidroxidesloratadină (ASC și C_{max}) nu au fost relevante din punct de vedere clinic.

5.3 Date preclinice de siguranță

Desloratadina este principalul metabolit activ al loratadinei. Studiile non-clinice realizate cu desloratadină și loratadină au demonstrat că nu există diferențe calitative sau cantitative ale profilului de toxicitate între desloratadină și loratadină la valori comparabile de expunere la desloratadină.

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării. Lipsa potențialului carcinogen a fost demonstrată în studii efectuate cu desloratadină și loratadină.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Sorbitol lichid (necristalizat) (E420)

Propilenglicol
Acid citric monohidrat
Citrat de sodiu
Hipromeloză 2910
Sucraloză
Edetat disodic
Aromă Tutti frutti
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a flaconului: 2 luni.

Condiții de păstrare după prima deschidere a flaconului:
Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Pentru condițiile de păstrare după prima deschidere a flaconului: vezi punctul 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Soluția orală este disponibilă în flacoane din sticlă tip III de culoare brună, închise cu capac din polipropilenă, prevăzute cu sistem de închidere securizat pentru copii (C/R), având în interior aplicații multiple din polietilenă, ambalate în cutii de carton.

Toate ambalajele sunt prevăzute cu o linguriță dozatoare CE 0373 marcată pentru doze de 2,5 ml și 5 ml sau o seringă dozatoare CE 0373 cu un volum de 5 ml, marcată la fiecare 0,5 ml.

Mărimea ambalajelor:
50, 60, 100, 120 și 150 ml soluție orală.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat conform cerințelor locale.
Pentru dozarea soluției orale se utilizează lingurița sau seringă (vezi pct. 6.5).

Manipularea seringii:

După deschiderea flaconului introduceți vârful seringii în soluție. Apoi trageți pistonul în sus spre dumneavoastră până ați atins doza necesară. Dacă vedeți bule de aer în seringă, întoarceți seringă într-o poziție verticală, cu vârful îndreptat în sus. Aerul se va poziționa la vârful seringii. Trageți înapoi pistonul spre dumneavoastră și apoi împingeți-l ușor înapoi în seringă pentru a scăpa de bule. Nu vă faceți griji cu privire la câteva bule mici.

Soluția trebuie înghițită direct din seringă.

După utilizare, închideți sticla, clătiți seringă goală cu apă și lăsați seringă să se usuce.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sandoz S.R.L.
Str. Livezeni nr.7A,
540472 Târgu Mureș,
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

10423/2017/01-06

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Mai 2012
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Decembrie 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2021