

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lordestin 0,5 mg/ml soluție orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml de soluție orală conține desloratadină 0,5 mg (sub formă de desloratadină hemisulfat 0,578 mg).

Excipienți cu efect cunoscut: sorbitol 150 mg, lichid (necristalizabil), propilenglicol 150 mg și alcool benzilic 0,017 mg în 1 ml soluție orală.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție orală

Soluție orală, limpede, incoloră, cu aromă de migdale și pH cuprins între 3,0-3,8.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

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

- rinita alergică (vezi pct. 5.1)
- urticaria (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 Lordestin este de 10 ml (5 mg) soluție orală, o dată pe zi.

Copii și adolescenți

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

Copii cu vârsta de 1 până la 5 ani: 2,5 ml (1,25 mg) Lordestin soluție orală, o dată pe zi.

Copii cu vârsta de 6 până la 11 ani: 5 ml (2,5 mg) Lordestin soluție orală, o dată pe zi.

Siguranța și eficacitatea Lordestin soluție orală la copiii cu vârsta sub 1 an nu au fost stabilite.

Există o experiență limitată în studiile clinice referitoare la eficacitatea utilizării desloratadinei la copiii cu vârsta cuprinsă între 1 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 poate fi întrerupt după ce simptomele s-au remis și reinițiat odată cu reapariția 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 alergen.

Mod de administrare

Administrare orală.

Doza poate fi administrată cu sau fără alimente.

Lordestin este furnizat împreună cu o linguriță dozatoare cu două capete, calibrate pentru a măsura volumele de 2,5 ml și 5 ml. Cantitatea corespunzătoare de soluție orală poate fi administrată cu ajutorul linguriței dozatoare. Dozele de 10 ml pot fi utilizate prin administrarea a două lingurițe de soluție orală cu capătul de 5 ml.

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

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 metabolizatori lenți este aceeași ca și pentru copiii care metabolizează normal. Efectele desloratadinei la copiii metabolizatori lenți cu vârstă < 2 ani nu au fost studiate.

Insuficiență renală

În caz de insuficiență renală severă, Lordestin trebuie utilizat cu prudență (vezi pct. 5.2).

Convulsii

Desloratadina trebuie administrată cu precauție la pacienții cu antecedente medicale sau familiale de crize convulsive, în special la copiii mici (vezi pct. 4.8), aceștia fiind mai susceptibili de a dezvolta noi crize convulsive în timpul tratamentului cu desloratadină. Personalul medical poate lua în considerare întreruperea tratamentului cu desloratadină la pacienții care prezintă o criză convulsivă în timpul tratamentului.

Excipienți

Acest medicament conține sorbitol 150 mg/ml. Efectul aditiv al administrării concomitente a medicamentelor conținând sorbitol (sau fructoză) sau al dietei conținând sorbitol (sau fructoză) 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 acest medicament.

Acest medicament conține propilenglicol 150 mg/ml. Administrarea concomitentă cu oricare alt substrat pentru alcool-dehidrogenază cum ar fi alcoolul etilic poate determina reacții adverse.

Acest medicament conține 0,017 mg/ml alcool benzilic. Risc crescut indus de acumulare a alcoolului benzilic la copii și adolescenți. Poate provoca reacții alergice. Volumele mari trebuie utilizate cu prudență și doar dacă este absolut necesar, în special la pacienții cu insuficiență hepatică și insuficiență renală, precum și la femeile gravide sau cele care alăptează, din cauza riscului de acumulare și toxicitate (acidoză metabolică).

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).

Într-un studiu clinic de farmacologie, în care a fost administrată concomitent cu alcool, desloratadina comprimate 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 intoxicație în timpul utilizării după punerea pe piață. De aceea, se recomandă prudență în cazul administrării concomitent cu alcool.

Copii și adolescenți

Au fost efectuate studii privind interacțiunile numai la adulți.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Conform unui număr mare de date privind femeile gravide (mai mult de 1000 de rezultate obținute din sarcini), nu s-au evidențiat efecte malformative sau efecte toxice fetale/neonatale ale desloratadinei. Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte cu privire la toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca o măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Lordestin 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 Lordestin, 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

Pe baza studiilor clinice, desloratadina nu influențează sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pacienții trebuie să fie informați că majoritatea oamenilor nu manifestă 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 studii clinice efectuate la copii, forma farmaceutică de desloratadină sirop a fost administrată la un număr total de 246 copii cu vârsta între 6 luni–11 ani. Incidența totală a evenimentelor adverse la copiii cu vârste între 2–11 ani a fost similară pentru grupurile cărora li s-a administrat desloratadină sau placebo. La sugari și copii mici cu vârsta între 6–23 luni, cele mai frecvente reacții adverse raportate în plus față de cele observate la cei cărora li s-a administrat placebo, au fost: diareea (3,7%), febra (2,3%) și insomnia (2,3%). În alt studiu,

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 semnalate evenimente adverse.

Într-un studiu clinic care a inclus 578 pacienți adolescenți, cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, cel mai frecvent eveniment advers a fost cefaleea; aceasta a apărut la 5,9 % dintre pacienții tratați cu desloratadină și la 6,9% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo.

Adulți și adolescenți

În studiile clinice în care au fost incluși adulți și adolescenți, efectuate pentru diferite indicații, inclusiv rinita alergică și urticaria cronică idiopatică, reacțiile adverse determinate de desloratadina administrată în doză recomandată, au fost raportate 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 față de cele observate la cei cărora li s-a administrat placebo au fost: oboseală (1,2%), xerostomie (0,8%) și cefalee (0,6%).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

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	Categoria de frecvență	Reacții adverse
Tulburări metabolice și de nutriție	Cu frecvență necunoscută	Apetit alimentar crescut
Tulburări psihice	Foarte rare	Halucinații
	Cu frecvență necunoscută	Comportament anormal, agresivitate, stare depresivă
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee
	Frecvente (copii cu vârsta sub 2 ani)	Insomnie
	Foarte rare	Amețeli, somnolență, insomnie, hiperactivitate psihomotorie, convulsii
Tulburări oculare	Cu frecvență necunoscută	Xeroftalmie
Tulburări cardiace	Foarte rare	Tahicardie, palpitații
	Cu frecvență necunoscută	Prelungire a intervalului QT
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Xerostomie
	Frecvente (copii cu vârsta sub 2 ani)	Diaree
	Foarte rare	Durere abdominală, greață, vărsături, dispepsie, diaree
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare	Creșteri ale concentrațiilor plasmatice ale enzimelor hepatice, creștere a bilirubinemiei, hepatită
	Cu frecvență necunoscută	Icter
Afecțiuni cutante și ale țesutului subcutanat	Cu frecvență necunoscută	Fotosensibilitate
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte rare	Mialgii

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Fatigabilitate
	Frecvente (copii cu vârsta sub 2 ani)	Febră
	Foarte rare	Reacții de hipersensibilitate (cum ar fi anafilaxie, angioedem, dispnee, prurit, erupții cutanate și urticarie)
	Cu frecvență necunoscută	Astenie
Investigații diagnostice	Cu frecvență necunoscută	Creștere ponderală

Copii și adolescenți

Alte reacții adverse cu o frecvență necunoscută raportate la copii și adolescenți în perioada după punerea pe piață au inclus prelungire a intervalului QT, aritmie, bradicardie, comportament anormal și agresivitate.

Un studiu observațional retrospectiv privind siguranța a indicat o incidență crescută de nou debut al convulsiilor la pacienții cu vârsta cuprinsă între 0 și 19 ani atunci când li s-a administrat desloratadină comparativ cu perioadele în care nu li s-a administrat desloratadină. La copiii cu vârsta cuprinsă între 0 și 4 ani, creșterea absolută ajustată a fost de 37,5 (Interval de Încredere (Î) 95% 10,5-64,5) per 100000 persoane-ani (PA), cu o rată de fond de nou debut al convulsiilor de 80,3 per 100000 PA. La pacienții cu vârsta cuprinsă între 5 și 19 ani, creșterea absolută ajustată a fost de 11,3 (Î 95% 2,3-20,2) per 100000 PA, cu o rată de fond de 36,4 per 100000 PA (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 la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro.

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Profilul evenimentelor adverse asociate cu supradozajul, așa cum s-a observat în timpul utilizării după punerea pe piață, este similar cu cel observat la doze terapeutice, dar amploarea 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.

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

Simptome

Pe baza rezultatelor unui studiu clinic cu doze multiple 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 evenimentelor adverse asociate cu supradozajul, așa cum s-a observat în timpul utilizării după punerea pe piață, este similar cu cel observat la doze terapeutice, dar amploarea efectelor poate fi mai mare.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte antihistaminice sistemice, 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.

Desloratadina a demonstrat proprietăți antialergice în studii *in vitro*. Acestea includ inhibarea eliberării de citokine proinflamatorii, cum ar fi 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 sub forma farmaceutică sirop, care conține aceeași concentrație de desloratadină ca Lordestin soluție orală, a fost demonstrată în trei studii pediatrice. Copiilor cu vârsta între 1–11 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 adulți. Astfel, întrucât evoluția rinitei alergice/urticariei cronice idiopatice și profilul desloratadinei sunt similare la pacienții adulți și copii, datele referitoare la eficacitatea desloratadinei la adulți pot fi extrapolate la copii și adolescenți. Eficacitatea desloratadinei sirop nu a fost investigată în studiile pediatrice efectuate la copii cu vârsta sub 12 ani.

Adulți și adolescenți

Într-un studiu clinic cu doze multiple efectuat la adulți și adolescenți, 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 la adulți și adolescenți, în care desloratadina a fost administrată zilnic în doză de 45 mg (de 9 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 la adulți și adolescenți, nu s-a semnalat creșterea incidenței somnolenței, comparativ cu placebo. În studiile clinice, administrată în doză zilnică unică de 7,5 mg la adulți și adolescenți, desloratadina comprimate 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 la adulți, administrarea concomitentă cu alcoolul etilic nu a determinat creșterea gradului de afectare a performanțelor sau accentuarea stării de somnolență, induse de alcool. 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 ale desloratadinei.

La pacienții adulți și adolescenți cu rinită alergică, desloratadina comprimate a fost eficace în ameliorarea simptomelor, cum ar fi strănutul, secreția și pruritul nazal, pruritul ocular, lăcrimarea și înroșirea ochilor, precum și pruritul de la nivelul palatului. Desloratadina a controlat eficace simptomele timp de 24 de ore. Eficacitatea desloratadinei comprimate nu a fost clar demonstrată în studiile efectuate la pacienți adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani.

În plus față de clasificările stabilite ca sezoniere și perene, rinita alergică poate fi clasificată alternativ în rinită alergică intermitentă și rinită alergică persistentă, în funcție de durata simptomelor. Rinita alergică intermitentă se definește ca prezența simptomelor pentru mai puțin de 4 zile pe săptămână sau mai puțin de 4 săptămâni. Rinita alergică persistentă se definește ca prezența simptomelor pentru 4 zile sau mai mult pe săptămână și mai mult 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 suferă de rinoconjunctivită. Cea mai importantă ameliorare s-a observat în domeniile problemelor de ordin practic și ale activităților cotidiene, care sunt limitate de aceste simptome.

Urticaria cronică idiopatică 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 causal 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 antihistaminice au fost excluși. O ameliorare a pruritului cu 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

Absorbție

Concentrațiile plasmatică ale desloratadinei pot fi decelate în decurs de 30 minute după administrarea la adulți și adolescenți. Desloratadina este bine absorbită, 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 (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% din subiecți au prezentat o concentrație mai mare de desloratadină. Prevalența acestui fenotip de metabolizatori lenți a fost comparabilă pentru adulți (6%) și 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 grupa caucaziană (2% la adulți, 3% la copii) în ambele populații.

Într-un studiu farmacocinetic cu doze multiple efectuat la voluntari adulți sănătoși cu forma farmaceutică comprimate, patru voluntari 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, iar C_{max} de 3 ori până la 4 ori mai mare la 3–6 ore, cu un timp de înjumătățire terminal de 120 ore. Expunerea a fost aceeași la adulți și copii metabolizatori lenți când li s-a administrat doze adecvate vârștelor. Profilul general de siguranță al acestor subiecți nu a fost diferit de cel al populației generale. Efectele desloratadinei la pacienții metabolizatori lenți cu vârșta < 2 ani nu au fost studiate. În studii cu doză unică 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.

Distribuție

Desloratadina se leagă de proteinele plasmatice în proporție moderată (83%-87%). Nu există date care să indice o acumulare relevantă clinic a medicamentului, după administrarea zilnică a desloratadinei la adulți și adolescenți 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 Lordestin 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 doză unică și într-un studiu cu doze multiple. 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, respectiv severă, decât la subiecții sănătoși. În studiul cu doze multiple, starea de echilibru a fost atinsă după ziua 11, iar expunerea la desloratadină a fost de ~1,5 ori mai mare la subiecții cu IRC ușoară până la moderată și de ~2,5 ori mai mare la subiecții cu IRC severă comparativ cu cea a subiecților sănătoși. În ambele studii, modificările expunerii (ASC și C_{max}) desloratadinei și 3-hidroxidesloratadinei nu au fost relevante 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 niveluri 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

Propilenglicol (E 1520)
Sorbitol lichid (necristalizabil) (E 420)
Acid citric anhidru (E 330)
Citratur de sodiu (E 331)
Ciclamat de sodiu (E 952)
Hipromeloză (tip 2910)
Edetat disodic
Aromă de migdale amare (1,2-propilenglicol, benzaldehidă, vanilină, citrat de trietil, maltol, alcool benzilic)
Apă purificată.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

A se utiliza în maximum 60 de zile de la prima deschidere a flaconului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Lordestin 0,5 mg/ml soluție orală este ambalat în flacoane din sticlă de culoare brună, conținând 60 ml, 120 ml sau 150 ml.

Fiecare flacon este închis cu capac de culoare albă PP 28, prevăzut cu sistem de siguranță pentru copii.

Toate cutiile conțin o linguriță dozatoare dublă, din polistiren (PS) vopsit alb, pentru doze de 2,5 ml și 5 ml. Flacoanele sunt ambalate în cutii individuale din carton, împreună cu un prospect.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Gedeon Richter România S.A.
Str. Cuza-Vodă Nr. 99-105
540306 Târgu-Mureș
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13959/2021/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Aprilie 2014
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2024