**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Desloratadine/Genepharm 5 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Κάθε δισκίο διασπειρόμενο στο στόμα περιέχει 5 mg δεσλοραταδίνη.

Έκδοχο με γνωστή δράση: ασπαρτάμη 3 mg.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Δισκίο διασπειρόμενο στο στόμα.

Χρώματος κεραμιδί, στρογγυλά, επίπεδης όψης δισκία με λοξότμητες άκρες και με τη μία πλευρά εντυπωμένη με «5», με διαστάσεις 8,1mm x 3,2mm.

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το Desloratadine/Genepharm 5 mg δισκίο διασπειρόμενο στο στόμα ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω για την ανακούφιση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με:

− αλλεργική ρινίτιδα (βλ. παράγραφο 5.1)

− κνίδωση (βλ. παράγραφο 5.1)

**4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Δοσολογία

Ενήλικες και έφηβοι (ηλικίας 12 ετών και άνω)

Η συνιστώμενη δόση του Desloratadine/Genepharm είναι ένα διασπειρόμενο στο στόμα των 5 mg τοποθετημένο στο στόμα μία φορά την ημέρα.

Η διαλείπουσα αλλεργική ρινίτιδα (παρουσία των συμπτωμάτων για λιγότερο από 4 ημέρες ανά εβδομάδα ή για λιγότερο από 4 εβδομάδες) θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με βάση την αξιολόγηση του ιστορικού της νόσου του ασθενή και η θεραπεία μπορεί να διακόπτεται αφού τα συμπτώματα έχουν υποχωρήσει και να επανεκκινείται με την επανεμφάνισή τους.

Στην επιμένουσα αλλεργική ρινίτιδα (παρουσία των συμπτωμάτων για 4 ημέρες ή περισσότερες ανά εβδομάδα για περισσότερο από 4 εβδομάδες), μπορεί να προταθεί στους ασθενείς συνεχής θεραπεία κατά τη διάρκεια των περιόδων έκθεσης σε αλλεργιογόνα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Desloratadine/Genepharm 5 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για την αποτελεσματικότητα σε κλινικές δοκιμές με τη χρήση της δεσλοραταδίνης σε εφήβους ηλικίας 12 έως και 17 ετών (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1).

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Η δόση μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

Αμέσως πριν από τη χρήση, πρέπει να ανοιχθεί προσεκτικά η κυψέλη και να αφαιρεθεί η δόση του διασπειρόμενου στο στόμα δισκίου χωρίς να συνθλιφθεί. Η δόση του διασπειρόμενου στο στόμα δισκίου τοποθετείται στο στόμα όπου και διαλύεται αμέσως. Δεν απαιτείται νερό ή άλλο υγρό για την κατάποση της δόσης. Η δόση πρέπει να λαμβάνεται αμέσως μετά το άνοιγμα της κυψέλης.

**4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1, ή στη λοραταδίνη.

**4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Στην περίπτωση σοβαρής νεφρικής ανεπάρκειας το Desloratadine/Genepharm θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή (βλ. παράγραφο 5.2).

Το προϊόν αυτό περιέχει ασπαρτάμη. Η ασπαρτάμη μπορεί να είναι επιβλαβής για ανθρώπους με φαινυλκετονουρία.

**4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σχετιζόμενες αλληλεπιδράσεις σε κλινικές δοκιμές με δισκία δεσλοραταδίνης στις οποίες συγχορηγήθηκαν ερυθρομυκίνη ή κετοκοναζόλη (βλ. παράγραφο 5.1).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

Σε μία κλινική φαρμακολογική δοκιμή, τα δισκία δεσλοραταδίνης λαμβανόμενα ταυτόχρονα με οινόπνευμα δεν ενίσχυσαν τις επιδράσεις του οινοπνεύματος στη μείωση της απόδοσης (βλ. παράγραφο 5.1).

Ωστόσο, περιπτώσεις δυσανεξίας οινοπνεύματος και δηλητηρίασης από οινόπνευμα έχουν αναφερθεί κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Επομένως, συνιστάται προσοχή εάν το οινόπνευμα λαμβάνεται ταυτόχρονα.

**4.6 Γονιμότητα, Κύηση και γαλουχία**

Κύηση

Ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων από έγκυες γυναίκες (περισσότερες από 1.000 εκβάσεις εγκυμοσύνης) δε δείχνουν καμία δυσπλασία ούτε εμβρυϊκή/νεογνική τοξικότητα της δεσλοραταδίνης. Μελέτες σε πειραματόζωα δεν υποδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις σε σχέση με την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Desloratadine/Genepharm κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Η δεσλοραταδίνη έχει ανιχνευτεί σε θηλάζοντα νεογνά/βρέφη γυναικών που έλαβαν θεραπεία. Η επίδραση της δεσλοραταδίνης σε νεογνά/βρέφη είναι άγνωστη. Πρέπει να ληφθεί απόφαση για το εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή εάν θα διακοπεί/υπάρξει αποχή από τη θεραπεία με Desloratadine/Genepharm, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα στους άνδρες και στις γυναίκες.

**4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Desloratadine/Genepharm δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, με βάση τις κλινικές δοκιμές. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι οι περισσότεροι άνθρωποι δεν νιώθουν υπνηλία. Ωστόσο, καθώς υπάρχει ατομική παρέκκλιση στην απόκριση σε όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα, συνιστάται οι ασθενείς να ενημερώνονται να μην συμμετέχουν σε δραστηριότητες που απαιτούν πνευματική εγρήγορση, όπως η οδήγηση αυτοκινήτου ή ο χειρισμός μηχανημάτων, μέχρι να βεβαιωθούν για τη δική τους απόκριση στο φαρμακευτικό προϊόν.

**4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Σε κλινικές δοκιμές σε ένα εύρος ενδείξεων συμπεριλαμβανομένης της αλλεργικής ρινίτιδας και της χρόνιας ιδιοπαθούς κνίδωσης, στη συνιστώμενη δόση των 5 mg ημερησίως, ανεπιθύμητες ενέργειες με τα δισκία δεσλοραταδίνης αναφέρθηκαν σε 3% περισσότερους ασθενείς από εκείνους που έλαβαν αγωγή με εικονικό φάρμακο. Οι πιο συχνές από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν επιπλέον του εικονικού φαρμάκου ήταν κόπωση (1,2%), ξηροστομία (0,8%) και κεφαλαλγία (0,6%).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε μία κλινική δοκιμή με 578 εφήβους ασθενείς, ηλικίας 12 έως και 17 ετών, η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η κεφαλαλγία. Αυτή εμφανίστηκε στο 5,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με δεσλοραταδίνη και στο 6,9% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Συνοπτικός πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στις κλινικές μελέτες που αναφέρθηκαν επιπλέον του εικονικού φαρμάκου και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία στην αγορά παρατίθενται στον ακόλουθο πίνακα. Οι συχνότητες εμφάνισης ορίζονται ως πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα** | **Συχνότητα**  | **Ανεπιθύμητες ενέργειες****που εμφανίστηκαν με δεσλοραταδίνη** |
| Ψυχιατρικές διαταραχές | Πολύ σπάνιες | Ψευδαισθήσεις |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | ΣυχνέςΠολύ σπάνιες | ΚεφαλαλγίαΖάλη, υπνηλία, αϋπνία, ψυχοκινητικήυπερδραστηριότητα, επιληπτικές κρίσεις |
| Καρδιακές διαταραχές | Πολύ σπάνιεςΜη γνωστές | Ταχυκαρδία, αίσθημα παλμώνΕπιμήκυνση του διαστήματος QT |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος | ΣυχνέςΠολύ σπάνιες | ΞηροστομίαΚοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος, δυσπεψία, διάρροια |
| Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων | Πολύ σπάνιεςΜη γνωστές | Αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων, αυξημένη χολερυθρίνη, ηπατίτιδαΊκτερος |
| Διαταραχές του δέρματος καιτου υποδόριου ιστού | Μη γνωστές | Φωτοευαισθησία |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού | Πολύ σπάνιες | Μυαλγία |
| Γενικές διαταραχές καικαταστάσεις τηςοδού χορήγησης | ΣυχνέςΠολύ σπάνιεςΜη γνωστές | ΚόπωσηΑντιδράσεις υπερευαισθησίας (όπως αναφυλαξία, αγγειοοίδημα, δύσπνοια, κνησμός, εξάνθημα, και κνίδωση)Εξασθένιση |

Παιδιατρικός πληθυσμός

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά σε παιδιατρικούς ασθενείς με μη γνωστή συχνότητα περιλάμβαναν επιμήκυνση του διαστήματος QT, αρρυθμία, και βραδυκαρδία.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: 213 2040380/337

Φαξ: 210 6549585

Ιστότοπος: http://www.eof.gr

**4.9 Υπερδοσολογία**

Το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την υπερδοσολογία, όπως εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της χρήσης μετά την κυκλοφορία στην αγορά, είναι παρόμοιο με αυτό που εμφανίζεται με τις θεραπευτικές δόσεις, αλλά το μέγεθος των επιδράσεων μπορεί να είναι μεγαλύτερο.

Αντιμετώπιση

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, εξετάστε τη λήψη των καθιερωμένων μέτρων για την απομάκρυνση της δραστικής ουσίας που δεν έχει απορροφηθεί. Συνιστάται συμπτωματική και υποστηρικτική αγωγή.

Η δεσλοραταδίνη δεν αποβάλλεται με την αιμοκάθαρση. Δεν είναι γνωστό εάν αποβάλλεται με την περιτοναιοδιύλιση.

Συμπτώματα

Με βάση μια κλινική δοκιμή πολλαπλών δόσεων, στην οποία χορηγήθηκαν έως 45 mg δεσλοραταδίνης (εννέα φορές η κλινική δόση), δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σχετιζόμενες επιδράσεις.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την υπερδοσολογία, όπως εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της χρήσης μετά την κυκλοφορία στην αγορά, είναι παρόμοιο με αυτό που εμφανίζεται με τις θεραπευτικές δόσεις, αλλά το μέγεθος των επιδράσεων μπορεί να είναι μεγαλύτερο.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

**Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία**: αντιισταμινικά - Η1 ανταγωνιστής, **κωδικός** **ATC**: R06A X27

Μηχανισμός δράσης

Η δεσλοραταδίνη είναι ένας μη κατασταλτικός, μακράς δράσης, ανταγωνιστής ισταμίνης με εκλεκτική, περιφερική δράση ανταγωνιστή των Η1 υποδοχέων. Μετά την από στόματος χορήγηση, η δεσλοραταδίνη αποκλείει εκλεκτικά τους περιφερικούς Η1 υποδοχείς της ισταμίνης επειδή η ουσία αποκλείεται από την εισαγωγή στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Η δεσλοραταδίνη έχει επιδείξει αντιαλλεργικές ιδιότητες σε *in vitro* μελέτες*.* Αυτές περιλαμβάνουν αναστολή της απελευθέρωσης προφλεγμονωδών κυτταροκινών όπως η IL-4, IL-6, IL-8, και IL-13 από τα ανθρώπινα μαστοκύτταρα και βασεόφιλα, καθώς και αναστολή της έκφρασης του μορίου προσκόλλησης P-σελεκτίνη σε ενδοθηλιακά κύτταρα. Η κλινική σημασία αυτών των παρατηρήσεων παραμένει να επιβεβαιωθεί.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε μία δοκιμή πολλαπλών δόσεων, τα δισκία δεσλοραταδίνης διασπειρόμενα στο στόμα ήταν καλώς ανεκτά.

Στη συνιστώμενη δόση, το δισκίο διασπειρόμενο στο στόμα δεσλοραταδίνης των 5 mg βρέθηκε να είναι βιοϊσοδύναμο με τη μορφή του συμβατικού δισκίου δεσλοραταδίνης των 5 mg. Επομένως, η αποτελεσματικότητα της δεσλοραταδίνης δισκίο διασπειρόμενο στο στόμα αναμένεται να είναι ίδια με αυτήν της μορφής των δισκίων δεσλοραταδίνης.

Σε μια κλινική δοκιμή πολλαπλών δόσεων, στην οποία χορηγήθηκαν έως 20 mg δεσλοραταδίνης ημερησίως επί 14 ημέρες, δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά ή κλινικά σχετιζόμενη επίδραση στο καρδιοαγγειακό σύστημα. Σε μία κλινική φαρμακολογική δοκιμή, στην οποία η δεσλοραταδίνη χορηγήθηκε σε δόση των 45 mg ημερησίως (εννέα φορές η κλινική δόση) επί δέκα ημέρες, δεν παρατηρήθηκε επιμήκυνση του διαστήματος QTc.

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σχετιζόμενες αλλαγές στις συγκεντρώσεις της δεσλοραταδίνης στο πλάσμα σε πολλαπλών δόσεων δοκιμές αλληλεπίδρασης με κετοκοναζόλη και ερυθρομυκίνη.

Η δεσλοραταδίνη δεν διαπερνά εύκολα το κεντρικό νευρικό σύστημα. Σε κλινικές δοκιμές, στην συνιστώμενη δόση των 5 mg ημερησίως, δεν υπήρχε επιπλέον επίπτωση υπνηλίας σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Τα δισκία δεσλοραταδίνης χορηγούμενα σε μία εφάπαξ ημερήσια δόση των 7,5 mg δεν επηρέασαν την ψυχοκινητική απόδοση σε κλινικές δοκιμές. Σε μια μελέτη με εφάπαξ δόση σε ενήλικες, η δεσλοραταδίνη 5 mg δεν επηρέασε τις καθιερωμένες μετρήσεις των επιδόσεων στην πτήση, συμπεριλαμβανομένης της παρόξυνσης της υποκειμενικής υπνηλίας ή των καθηκόντων που σχετίζονται με την πτήση.

Σε φαρμακολογικές κλινικές δοκιμές, η ταυτόχρονη χορήγηση με οινόπνευμα δεν αύξησε την προκαλούμενη από το οινόπνευμα μείωση της απόδοσης ή αύξηση της υπνηλίας. Δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές στα αποτελέσματα των ψυχοκινητικών δοκιμασιών μεταξύ των ομάδων της δεσλοραταδίνης και του εικονικού φαρμάκου, είτε αυτά χορηγήθηκαν μόνα τους ή μαζί με οινόπνευμα.

Σε ασθενείς με αλλεργική ρινίτιδα, τα δισκία δεσλοραταδίνης ήταν αποτελεσματικά στην ανακούφιση συμπτωμάτων όπως ο πταρμός, η ρινική καταρροή και ο κνησμός, όπως επίσης και ο κνησμός των οφθαλμών, η δακρύρροια και η ερυθρότητα των οφθαλμών και ο κνησμός της υπερώας. Τα δισκία δεσλοραταδίνης έλεγξαν αποτελεσματικά τα συμπτώματα για 24 ώρες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αποτελεσματικότητα των δισκίων δεσλοραταδίνης δεν έχει αποδειχθεί καθαρά σε δοκιμές με εφήβους ασθενείς ηλικίας 12 έως και 17 ετών.

Επιπλέον των καθιερωμένων κατηγοριοποιήσεων της εποχικής και χρόνιας, η αλλεργική ρινίτιδα μπορεί εναλλακτικά να κατηγοριοποιηθεί ως διαλείπουσα αλλεργική ρινίτιδα και επιμένουσα αλλεργική ρινίτιδα σύμφωνα με τη διάρκεια των συμπτωμάτων. Η διαλείπουσα αλλεργική ρινίτιδα ορίζεται ως η παρουσία των συμπτωμάτων για λιγότερο από 4 ημέρες ανά εβδομάδα ή για λιγότερο από 4 εβδομάδες. Η επιμένουσα αλλεργική ρινίτιδα ορίζεται ως η παρουσία των συμπτωμάτων για 4 ημέρες ή περισσότερες ανά εβδομάδα και για περισσότερο από 4 εβδομάδες.

Η δεσλοραταδίνη ήταν αποτελεσματική στην ανακούφιση από το φόρτο της εποχικής αλλεργικής ρινίτιδας όπως φάνηκε από τη συνολική βαθμολογία του ερωτηματολογίου για την ποιότητα ζωής στη ρινοεπιπεφυκίτιδα. Η μέγιστη βελτίωση παρατηρήθηκε στις κατηγορίες των πρακτικών προβλημάτων και καθημερινών δραστηριοτήτων που περιορίζονται από τα συμπτώματα.

Η χρόνια ιδιοπαθής κνίδωση μελετήθηκε ως κλινικό πρότυπο για κνιδωτικές καταστάσεις, καθώς η υποκείμενη παθοφυσιολογία είναι παρόμοια, ανεξάρτητα από την αιτιολογία και επειδή οι χρόνιοι ασθενείς μπορούν πιο εύκολα να στρατευθούν προοπτικά. Καθώς η απελευθέρωση ισταμίνης είναι ένας αιτιώδης παράγοντας σε όλες τις κνιδωτικές νόσους, η δεσλοραταδίνη αναμένεται να είναι αποτελεσματική στο να παρέχει συμπτωματική ανακούφιση για άλλες κνιδωτικές καταστάσεις, επιπλέον της χρόνιας ιδιοπαθούς κνίδωσης, όπως υποδεικνύεται στις κλινικές κατευθυντήριες γραμμές.

Σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές διάρκειας έξι εβδομάδων σε ασθενείς με χρόνια ιδιοπαθή κνίδωση, η δεσλοραταδίνη ήταν αποτελεσματική στην ανακούφιση του κνησμού και στη μείωση του μεγέθους και του αριθμού των εξανθημάτων στο τέλος του πρώτου διαστήματος μεταξύ των δόσεων. Σε κάθε δοκιμή, οι επιδράσεις διατηρούνταν καθ’ όλο το διάστημα των 24 ωρών μεταξύ των δόσεων. Όπως με άλλες δοκιμές αντιισταμινικών σε χρόνια ιδιοπαθή κνίδωση, είχε εξαιρεθεί η μειοψηφία των ασθενών που ταυτοποιήθηκαν ως μη ανταποκρινόμενοι στα αντιισταμινικά. Παρατηρήθηκε βελτίωση στον κνησμό μεγαλύτερη του 50% στο 55% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με δεσλοραταδίνη σε σύγκριση με 19% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Επίσης η θεραπεία με δεσλοραταδίνη μείωσε σημαντικά την επίδραση στον ύπνο και στις καθημερινές δραστηριότητες, όπως μετρήθηκε με μία κλίμακα τεσσάρων βαθμών που χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση αυτών των μεταβλητών.

**5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Απορρόφηση

Συγκεντρώσεις της δεσλοραταδίνης στο πλάσμα μπορούν να ανιχνευθούν εντός 30 λεπτών από την χορήγηση. Η δεσλοραταδίνη απορροφάται καλώς με την μέγιστη συγκέντρωση να επιτυγχάνεται μετά από περίπου 3 ώρες. Ο χρόνος ημίσειας ζωής στην τελική φάση είναι περίπου 27 ώρες. Ο βαθμός συσσώρευσης της δεσλοραταδίνης ήταν σύμφωνος με τον χρόνο ημίσειας ζωής της (περίπου 27 ώρες) και με συχνότητα δοσολογίας μία φορά την ημέρα. Η βιοδιαθεσιμότητα της δεσλοραταδίνης ήταν ανάλογη με τη δόση, στο εύρος των 5 mg έως 20 mg.

Σε μία σειρά φαρμακοκινητικών και κλινικών δοκιμών, 6% των ατόμων εμφάνισε υψηλότερη συγκέντρωση δεσλοραταδίνης. Η επικράτηση αυτού του φαινότυπου πτωχού μεταβολιστή ήταν μεγαλύτερη ανάμεσα σε Μαύρους ενήλικες από ότι σε Καυκάσιους ενήλικες (18% έναντι 2%), ωστόσο το προφίλ ασφάλειας αυτών των ατόμων δεν ήταν διαφορετικό από εκείνο του γενικού πληθυσμού.

Σε μία φαρμακοκινητική μελέτη πολλαπλών δόσεων, που διεξήχθη με τη μορφή των δισκίων σε υγιή ενήλικα άτομα, τέσσερα άτομα βρέθηκαν να είναι πτωχοί μεταβολιστές της δεσλοραταδίνης. Αυτά τα άτομα είχαν συγκέντρωση Cmax περίπου 3 φορές υψηλότερη σε περίπου 7 ώρες, με χρόνο ημίσειας ζωής στην τελική φάση περίπου 89 ώρες.

Κατανομή

Η δεσλοραταδίνη συνδέεται σε μέτριο βαθμό (83% - 87%) με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Δεν υπάρχει καμία απόδειξη κλινικά σχετιζόμενης συσσώρευσης του φαρμάκου μετά από εφάπαξ ημερήσια δόση δεσλοραταδίνης (5 mg έως 20 mg) επί 14 ημέρες.

Βιομετασχηματισμός

Το ένζυμο που είναι υπεύθυνο για τον μεταβολισμό της δεσλοραταδίνης δεν έχει ταυτοποιηθεί ακόμα και επομένως δεν μπορούν να αποκλειστούν εντελώς κάποιες αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Η δεσλοραταδίνη δεν αναστέλλει το CYP3A4 *in vivo,* και *in vitro* μελέτεςέχουν δείξει ότι το φαρμακευτικό προϊόν δεν αναστέλλει το CYP2D6 και δεν αποτελεί ούτε υπόστρωμα ούτε αναστολέα της Ρ–γλυκοπρωτείνης.

Στο πλαίσιο διασταυρούμενων μελετών εφάπαξ δόσεων με δισκία διασπειρόμενα στο στόμα δεσλοραταδίνης των 5 mg και συμβατικά δισκία δεσλοραταδίνης των 5 mg, οι φαρμακοτεχνικές μορφές ήταν βιοϊσοδύναμες.

Αποβολή

Η παρουσία τροφής. επιμηκύνει τον Τmax για τη δεσλοραταδίνη από 2,5 σε 4 ώρες και τον Tmax για 3-ΟΗ-δεσλοραταδίνη από 4 σε 6 ώρες. Σε μία ξεχωριστή μελέτη, ο χυμός του γκρέιπφρουτ δεν είχε επίδραση στη διάθεση της δεσλοραταδίνης. Το νερό δεν είχε καμία επίδραση στη βιοδιαθεσιμότητα των διασπειρόμενων στο στόμα δισκίων δεσλοραταδίνης.

 Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της δεσλοραταδίνης σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (ΧΝΑ) συγκρίθηκε με εκείνη των υγιών ατόμων σε μία μελέτη εφάπαξ δόσης και μία μελέτη πολλαπλών δόσεων. Στη μελέτη εφάπαξ δόσης, η έκθεση στη δεσλοραταδίνη ήταν περίπου 2 και 2,5 φορές μεγαλύτερη σε άτομα με ήπια έως μέτρια και σοβαρή ΧΝΑ, αντίστοιχα, από ότι σε υγιή άτομα. Στη μελέτη πολλαπλών δόσεων, σταθεροποιημένη κατάσταση επιτεύχθηκε μετά την Ημέρα 11 και σε σύγκριση με υγιή άτομα η έκθεση στη δεσλοραταδίνη ήταν ~ 1,5 φορά μεγαλύτερη σε άτομα με ήπια έως μέτρια ΧΝΑ και ~ 2,5 φορές μεγαλύτερη σε άτομα με σοβαρή XNA. Και στις δύο μελέτες, οι αλλαγές στην έκθεση (AUC και Cmax) της δεσλοραταδίνης και της 3-υδροξυδεσλοραταδίνης δεν ήταν κλινικά σημαντικές.

**5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Η δεσλοραταδίνη είναι ο κύριος δραστικός μεταβολίτης της λοραταδίνης. Μη κλινικές μελέτες που διενεργήθησαν με την δεσλοραταδίνη και την λοραταδίνη απέδειξαν ότι δεν υπάρχουν ποιοτικές ή ποσοτικές διαφορές όσον αφορά στο προφίλ τοξικότητας της δεσλοραταδίνης και της λοραταδίνης σε συγκρίσιμα επίπεδα έκθεσης στη δεσλοραταδίνη.

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενου καρκινογόνου δυναμικού, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και στην ανάπτυξη. Η συλλογική ανάλυση των προκλινικών και κλινικών μελετών ερεθισμού για το διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο υποδεικνύει ότι αυτή η φαρμακοτεχνική μορφή δεν είναι πιθανό να δημιουργήσει κίνδυνο για τοπικό ερεθισμό με κλινική χρήση. Η έλλειψη ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης αποδείχθηκε σε μελέτες που διεξήχθησαν με δεσλοραταδίνη και λοραταδίνη.

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Πολακρυλικό κάλιο

Μονοϋδρικό κιτρικό οξύ

Κόκκινο οξείδιο του σιδήρου (E132)

Στεατικό μαγνήσιο

[Καρμελλόζη](http://mymemory.translated.net/t/Greek/English/%CE%BA%CE%B1%CF%81%CE%BC%CE%B5%CE%BB%CE%BB%CF%8C%CE%B6%CE%B7) νατριούχος διασταυρούμενη

Άρωμα tutti-frutti (επίσης περιέχει προπυλενογλυκόλη)

Ασπαρτάμη (E951)

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη

Μαννιτόλη, αποξηραμένη δια ψεκασμού

Υδροξείδιο του καλίου (για ρύθμιση του pH)

**6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

**6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια

**6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Δεν απαιτούνται ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος.

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Opa/Alu/PVC//paper/PET/Alu - Κυψέλες (blisters)

Συσκευασίες των: 5, 6, 10, 12, 15, 18, 20, 30, 50, 60, 90 και 100 δισκίων διασπειρόμενων στο στόμα.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

**6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Genepharm A.E.

18o Χλμ Λ. Μαραθώνος,

15351 Παλλήνη,

Ελλάδα

Τηλ.: 210 6039336

ΦΑΞ: 210 6039402

E-mail: info@genepharm.com

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Ιανουάριος 2016