

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Yosqiero 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga tablett sisaldab 5 mg desloratadiini.

INN. *Desloratadinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Helesinised ümara kujuga kaksikkumerad õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on surutrükk "5". Lähimõõt 6,50 ±0,10 mm.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Desloratadiin on näidustatud täiskasvanutele ning 12-aastastele ja vanematele noorukitele järgmiste haiguste sümptomaatiliseks raviks:

- allergiline riniit (vt lõik 5.1);
- urtikaaria (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud ja noorukid (12-aastased ja vanemad)

Yosqiero 5 mg soovitatav annus on üks tablett üks kord ööpäevas.

Vahelduva allergilise riniidi (sümptomid esinevad vähem kui 4 päeva nädalas või vähem kui 4 nädalat) korral tuleks ravi määramisel lähtuda patsiendi haigusloost ja ravi võiks katkestada sümptomite kadumisel ning taas alustada nende ilmnemisel.

Püsiva allergilise riniidi korral (sümptomid esinevad 4 või enam päeva nädalas ja kauem kui 4 nädalat) võib kaaluda patsientidel pideva ravi kasutamist allergeeniga kokkupuutumise perioodide vältel.

Lapsed

Kliinilistest uuringutest saadud andmed desloratadiini kasutamise kohta noorukitel vanuses 12...17 aastat on piiratud (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

Yosqiero 5 mg õhukese polümeerikattega tablettide ohutus ja efektiivsus alla 12-aastastel lastel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Suukaudne.

Annuse võib sisse võtta koos toiduga või ilma.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine, lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete või loratadiini suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Krambid

Desloratadiini tuleb manustada ettevaatusega patsientidele, kelle isiklikus või perekonnaanamneesis on esinenud krambihoogusid. Eeskätt väikestel lastel on suurem võimalus uue krambihoo vallandumiseks desloratadiinravi ajal. Patsientide puhul, kellel esineb ravi ajal krambihoo, võib arst kaaluda desloratadiinravi katkestamist.

Raske neerupuudulikkuse korral tuleb desloratadiini kasutada ettevaatusega (vt lõik 5.2).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kliinilistes uuringutes ei ole täheldatud kliinilise tähendusega koostoimeid desloratadiini tablettide samaaegsel manustamisel koos erütromütsiini või ketokonasooliga (vt lõik 5.1).

Lapsed

Koostoimete uuringud on tehtud ainult täiskasvanutel.

Kliinilises farmakoloogia uuringus desloratadiin alkoholiga samaaegselt manustatuna ei võimendanud alkoholi kahjustavat toimet sooritusvõimele (vt lõik 5.1). Siiski on turuletulekujärgselt kasutamisel teatatud alkoholitalumatuse ja mürgistuse juhtudest. Seetõttu soovitatakse olla ettevaatlik, kui samaaegselt kasutatakse alkoholi.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Suur hulk rasedate kohta saadud andmeid (rohkem kui 1000 raseda andmed) näitab, et desloratadiini kasutamisel ei esine väärenguid ega kahjulikku toimet lootele/vastsündinule. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Ettevaatusena on parem vältida desloratadiini kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Desloratadiini on tuvastatud ravitud naiste rinnaga toidetavatel vastsündinutel/imikutel. Desloratadiini toime vastsündinutele/imikutele on teadmata. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/jätkamine desloratadiiniga tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Nii meeste kui ka naiste fertiilsuse kohta andmed puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Kliiniliste uuringute põhjal desloratadiin ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Patsiente tuleb teavitada, et enamikul inimestel ei teki uimasust. Sellele vaatamata tuleb patsientidel soovitada hoiduda vaimset erksust nõudvatest tegevustest, nagu autojuhtimine või masinate käsitlemine, kuni on selgunud ravimpreparaadi mõju nendele, sest ravimpreparaadid mõjuvad inimestele erinevalt.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Erinevate näidustuste, sealhulgas allergilise riniidi ja kroonilise idiopaatilise urtikaaria kliinilistes uuringutes on desloratadiini kasutamisel soovitatud annuses 5 mg ööpäevas kõrvaltoimeid tekkinud 3% sagedamini kui platseeboga ravitud patsientidel. Platseeboga võrreldes kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimeteks olid väsimus (1,2%), suukuivus (0,8%) ja peavalu (0,6%).

Lapsed

Kliinilises uuringus, mis hõlmas 578 patsienti vanuses 12 kuni 17 aastat, oli kõige sagedamini esinevaks kõrvaltoimeks peavalu; see ilmnes 5,9%-l patsientidest, keda raviti desloratadiiniga ning 6,9%-l patsientidest, kes said platseebot.

Kõrvaltoimete tabelkokkuvõte

Järgnevas tabelis on loetletud kliinilises uuringus võrreldes platseeboga sagedamini esinenud ja teised turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimed. Esinemissagedused on määratletud kui väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Desloratadiiniga täheldatud kõrvaltoimed
Ainevahetus- ja toitumishäired	Teadmata	Söögiisu suurenemine
Psühhiaatrilised häired	Väga harv Teadmata	Hallutsinatsioonid Ebanormaalne käitumine, agressiivsus
Närvisüsteemi häired	Sage Väga harv	Peavalu Pearinglus, unetus, psühhomotoorne üliaktiivsus, krampid
Südame häired	Väga harv Teadmata	Tahhükardia, palpitatsioonid QT-intervalli pikenemine
Seedetrakti häired	Sage Väga harv	Suukuivus Kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, düspepsia, diarröa
Maksa ja sapiteede häired	Väga harv Teadmata	Maksaensüümide aktiivsuse tõus, bilirubiinisalduse tõus, hepatiit Ikterus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Teadmata	Valgustundlikkus
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Väga harv	Müalgia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage Väga harv Teadmata	Väsimus Ülitundlikkusreaktsioonid (nagu anafülaksia, angioödem, düspnoe, sügelus, nahalööve ja urtikaaria) Asteenia
Uuringud	Teadmata	Kehakaalu tõus

Lapsed

Teised turuletulekujärgselt teatatud teadmata esinemissagedusega kõrvaltoimed lastel olid QT-intervalli pikenemine, arütmia, bradükardia, ebatavaline käitumine, agressiivsus, kehakaalu tõus ja söögiisu suurenemine.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Turuletulekujärgsel kasutamisel üleannustamisega seostatud kõrvaltoimed on sarnased raviannustega nähtule, kuid mõjude tugevus võib olla suurem.

Ravi

Üleannustamise korral tuleks rakendada standardseid meetodeid imendumata toimeaine eemaldamiseks. Soovitav on sümptomaatiline ja toetav ravi.

Desloratadiin ei ole hemodialüüsiga elimineeritav; peritoneaaldialüüsiga elimineeritavuse kohta andmed puuduvad.

Sümptomid

Korduvannustega tehtud kliinilises uuringus ei ilmnunud kuni 45 mg desloratadiini manustamisel (9-kordne kliiniline annus) kliiniliselt olulisi kõrvaltoimeid.

Lapsed

Turuletulekujärgsel kasutamisel üleannustamisega seostatud kõrvaltoimed on sarnased raviannustega nähtule, kuid mõjude tugevus võib olla suurem.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: antihistamiinsed ained süsteemseks kasutamiseks

ATC-kood: R06AX27

Toimemehhanism

Desloratadiin on mittesedatiivne, pika toimeajaga, perifeerse histamiini H₁-retseptori selektiivne antagonist. Suukaudselt manustatud desloratadiin blokeerib selektiivselt perifeersed histamiini H₁-retseptorid, sest aine ei tungi kesknärvisüsteemi.

Desloratadiini allergiavastased omadused on *in vitro* uuringutes kinnitust leidnud. Desloratadiin pärsib proinflammatoorsete tsütokiinide, nagu IL-4, IL-6, IL-8 ja IL-13 vabanemist inimese nuumrakust/basofiilist ning pärsib adhesioonimolekul P-selektiini ekspressiooni endoteeli rakkudes. Nende tähelepanekute kliiniline olulisus vajab veel kinnitamist.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Mitmekordsete annustega tehtud kliinilistes uuringutes, kus desloratadiini manustati kuni 20 mg ööpäevas, kokku 14 päeva, ei täheldatud statistiliselt või kliiniliselt olulist kardiovaskulaarset toimet. Kliinilises farmakoloogilises uuringus, kus desloratadiini manustati 45 mg ööpäevas (9-kordne kliiniline annus) 10 päeva jooksul, ei täheldatud QTc intervalli pikenemist.

Koostoime uuringus ketokonasooli ja erütromütsiini mitmekordsete annustega ei täheldatud desloratadiini plasmakontsentratsiooni kliiniliselt olulist muutumist.

Desloratadiin tungib kesknärvisüsteemi halvasti. Kontrollitud kliinilistes uuringutes ei suurenenud soovitatud 5 mg annuse kasutamisel unisuse esinemissagedus võrreldes platseeboga. Kliinilistes uuringutes ei mõjutanud ühekordse ööpäevase annusena 7,5 mg manustatud desloratadiin psühhomotoorset võimekust. Ühekordne desloratadiini 5 mg annus täiskasvanutel ei mõjutanud lennuki juhtimise suutlikkuse standardnäitajaid, sh ei suurenenud unisus ega halvenenud lendamisega seotud ülesannete täitmine.

Kliiniliste farmakoloogiauuringu raames ei võimendunud desloratadiini manustamisel koos alkoholiga alkoholi kahjustav toime sooritusvõimele ega suurenenud unisus. Desloratadiini ja platseeborühma vahel ei leitud psühhomotoorsete testide tulemustes märkimisväärsed erinevusi ei üksi ega koos alkoholiga manustatult.

Allergilise riniidiga patsientidel leevendas desloratadiin efektiivselt sümptomeid, nagu aevastamine, vesine nohu ja nina sügelus aga ka silmade sügelus, pisaravool ja punetus ning suulae sügelus. Desloratadiin hoidis sümptomeid efektiivselt kontrolli all 24 tundi.

Lapsed

Noorukitel vanuses 12 kuni 17 aastat läbi viidud uuringutes ei ole desloratadiini tablettide efektiivsus selget kinnitust leidnud.

Lisaks kehtivale allergilise riniidi liigitusele sesoonseks ja aastaringseks, võib allergilist riniiti sümptomite kestvuse järgi alternatiivselt määratleda vahelduvaks allergiliseks riniidiks ja püsivaks allergiliseks riniidiks. Allergilist riniiti loetakse vahelduvaks, kui sümptomid ilmnevad vähem kui 4 päeval nädalas või kestavad vähem kui 4 nädalat. Kui aga sümptomid püsivad 4 või enam päeva nädalas või kauem kui 4 nädalat, on tegu püsiva allergilise riniidiga.

Rinokonjunktiviidiga patsientide elukvaliteedi küsitluse punktisummade kohaselt leevendas desloratadiin tõhusalt sesoonse allergilise riniidi talumist. Enim vähenes praktiliste probleemide ja sümptomite tõttu häiritud igapäevaste tegevuste hulk.

Urtikaarsete seisundite uurimisel kasutati kliinilise mudelina kroonilist idiopaatilist urtikaariat, sest olenemata haiguse etioloogiast on patofüsioloogia sarnane ning kroonilise haigusega patsiente on lihtsam jälgimise alla võtta. Kuna kõiki urtikaarseid haigusi põhjustavaks teguriks on histamiini vabanemine, siis vastavalt kliinilistele ravijuhistele on desloratadiin tõenäoliselt efektiivne ka teiste urtikaarsete seisundite leevendamisel lisaks kroonilise idiopaatilise urtikaaria sümptomitele.

Kahes platseebokontrolliga 6-nädalases kroonilise idiopaatilise urtikaariaga patsientide uuringus vähendas desloratadiin efektiivselt sügelust ja kuplade suurust ning arvu esimese annustamisperioodi lõpuks. Kõigis uuringutes jäid mõjud püsima kogu 24-tunnise annustamisperioodi jooksul. Sarnaselt teistele antihistamiinikumide kroonilise idiopaatilise urtikaaria uuringutele jäi see väike osa patsientidest, kes antihistamiinikumidele ei reageerinud, uuringust välja. Üle 50% vähenes sügelus 55%-l desloratadiiniga ravitud patsientidest, võrreldes 19% platseeboga ravitud patsientidega. Ravi desloratadiiniga vähendas ühtlasi märkimisväärselt unehäireid ja päevaste tegevuste häiritust, mida hinnati neljapunktiskaala põhjal.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Desloratadiini plasmakontsentratsioonid on mõõdetavad 30 minutit pärast manustamist. Desloratadiin imendub hästi ja jõuab maksimaalse kontsentratsioonini ligikaudu 3 tundi pärast manustamist; eliminatsioonifaasi poolväärtusaeg on ligikaudu 27 tundi. Desloratadiini kumulatsiooniaste on vastavuses tema poolväärtusajaga (ligikaudu 27 tundi) ja annustamissagedusega üks kord ööpäevas. Desloratadiini biosaadavus sõltus proportsionaalselt annusest vahemikus 5 mg kuni 20 mg.

Tavalise sesoonse allergilise riniidi populatsiooniga demograafiliselt võrreldavate patsientidega tehtud farmakokineetilises uuringus saavutas 4% patsientidest kõrgema desloratadiini kontsentratsiooni. See protsent võib erineva etnilise tausta korral varieeruda. Maksimaalne desloratadiini kontsentratsioon oli 3 korda kõrgem ligikaudu 7 tundi pärast manustamist, eliminatsiooni poolväärtusajaga ligikaudu 89 tundi. Ravimi ohutuse profiil nendel indiviididel ei erinenud populatsiooni keskmisest.

Jaotumine

Desloratadiin seondub mõõdukalt plasma valkudega (83%...87%). Desloratadiini manustamisel üks kord ööpäevas (5 mg...20 mg) 14 päeva jooksul ei ole kliiniliselt olulist ravimi kumulatsiooni täheldatud.

Biotransformatsioon

Desloratadiini metaboliseeriv ensüüm ei ole veel tuvastatud, mistõttu ei saa täielikult välistada mõningaid koostoimeid muude ravimitega. Desloratadiin ei inhibeeri *in vivo* ensüümi CYP3A4, *in vitro* uuringud on näidanud, et ravim ei inhibeeri CYP2D6 ega ei ole substraadiks ega inhibiitoriks P-glükoproteiinidele.

Eritumine

Desloratadiini ühekordse 7,5 mg annusega tehtud uuringus ei mõjutanud toit (rasvane kaloriterikas hommikueine) desloratadiini jaotuvust. Teises uuringus ei mõjutanud greipfruudimahl desloratadiini jaotuvust.

Neerukahjustus

Desloratadiini farmakokineetikat võrreldi tervetel uuritavatel ja kroonilise neerupuudulikkusega patsientidel ühes ühekordse annusega ja ühes mitmekordsete annustega uuringus. Ühekordse annusega uuringus oli kerge kuni mõõduka ja raske kroonilise neerupuudulikkusega uuritavatel desloratadiini ekspositsioon vastavalt ligikaudu 2 ja 2,5 korda suurem kui tervetel uuritavatel. Mitmekordsete annustega uuringus saavutati tasakaalukontsentratsioon pärast 11. päeva ja võrreldes tervete uuritavatega oli kerge kuni mõõduka kroonilise neerupuudulikkusega uuritavatel desloratadiini ekspositsioon ligikaudu 1,5 korda suurem ning raske kroonilise neerupuudulikkusega uuritavatel ligikaudu 2,5 korda suurem. Kummaski uuringus ei olnud muutused desloratadiini ja 3-hüdroksüdesloratadiini ekspositsioonis (AUC ja C_{max}) kliiniliselt olulised.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Desloratadiin on loratadiini peamine aktiivne metaboliit. Desloratadiini ja loratadiini mittekliinilised uuringud ei näita kvalitatiivseid või kvantitatiivseid erinevusi desloratadiini ja sellega võrreldaval tasemel loratadiini toksilisuse profiilis.

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Kartsinogeense potentsiaali puudumine on näidatud desloratadiiniga ja loratadiiniga tehtud uuringutes.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Maisitärklis

Mikrokristalliline tselluloos

Hüpromelloos

Veevaba kolloidne ränidioksiid

Hüdrogeenitud taimne õli (tüüp 1)

Tableti kate:

Opadry Blue 03B50689:

Hüpromelloos (E464)

Titaandioksiid (E171)

Makrogool 400 (E1521)

Indigokarmiin (E132)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

OPA/ ALU/ PVC/ ALU blister: 3 aastat

PVC/ Aclar/ ALU blister: 2 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Desloratadine on saadaval OPA/Al/PVC/Al blistrites või PVC/Aclar/Al blistrites.

Pakendi suurused:

1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 50, 60, 90 ja 100 õhukese polümeerkattega tabletti pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sandoz d.d.

Verovskova 57

SI-1000 Ljubljana

Sloveenia

8. MÜÜGILOA NUMBER

786212

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 04.05.2012

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 13.09.2017

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

juuli 2019