

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Flynise 5 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 5 mg af desloratadini.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla).

Bláar, kringlóttar, 6 mm að þvermáli, tvíkúptar, filmuhúðaðar töflur, merktar „LT“ á annarri hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Flynise er ætlað fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri til að draga úr einkennum:

- ofnæmisnefkvefs (sjá kafla 5.1)
- ofsakláða (sjá kafla 5.1)

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir og unglingar (12 ára og eldri)

Ráðlagður skammtur af Flynise er ein tafla einu sinni á dag.

Skammvinnt ofnæmiskvef (einkenni vara skemur en 4 daga í viku eða skemur en 4 vikur) skal meðhöndla í samræmi við sjúkrasögu sjúklingsins og hætta má meðferð þegar einkenni hverfa og hefja hana að nýju þegar einkenni koma aftur.

Við þrálátu ofnæmiskvefi (einkenni vara í 4 daga eða meira í viku og lengur en í 4 vikur) gæti sjúklingurinn þurft á áframhaldandi meðferð að halda meðan ofnæmistíminn varir.

Börn

Takmörkuð reynsla af verkun er úr klínískum rannsóknum með notkun desloratadins hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára (sjá kafla 4.8 og 5.1).

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Flynise 5 mg filmuhúðaðra taflna hjá börnum yngri en 12 ára.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Skammtinn má taka með eða án fæðu.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1, eða fyrir loratadíni.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Flynise skal nota með varúð ef um er að ræða alvarlega skertra nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Gæta skal varúðar við gjöf desloratadíns hjá sjúklingum með heilsufars- eða fjölskyldusögu um flog, sérstaklega hjá ungum börnum (sjá kafla 4.8), sem er hættara við að fá ný flog meðan á meðferð með desloratadíni stendur. Hugsanlega þarf að hætta meðferð með desloratadíni hjá sjúklingum sem fá flog meðan á meðferð stendur.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar klínískt mikilvægar milliverkanir hafa komið í ljós í klínískum rannsóknum á desloratadín töflum þar sem erythromycin eða ketoconazol var gefið samhliða (sjá kafla 5.1).

Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

Í klínísku lyfjafræðilegu prófi jók taka desloratadintaflna samtímis alkóhóli ekki slævandi verkun alkóhóls (sjá kafla 5.1). Hinsvegar hefur verið greint frá tilvikum alkóhólóþols og ölvunar við notkun eftir markaðssetningu. Þess vegna er ráðlagt að gæta varúðar ef alkóhóls er neytt samhliða.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Umtalsverðar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu (yfir 1.000 þunganir) og þær benda til þess að desloratadín valdi hvorki vansköpun né eiturvekunum á föstur/nýbura.

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa hvað varðar eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Til öryggis er æskilegt að forðast notkun Flynise á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Desloratadín hefur verið greint hjá brjóstmylkingum/ungbörnum mæðra sem fá meðferð. Áhrif desloratadíns hjá nýburum/ungbörnum eru ekki þekkt. Taka verður ákvörðun um hvort hætta skulu brjóstagjöf eða hætta/gera hlé á meðferð með Flynise að teknu tilliti til ávinnings af brjóstagjöf fyrir barnið og ávinning af meðferð fyrir móðurina.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um frjósemi karla og kvenna.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Flynise hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla samkvæmt klínískum rannsóknum. Upplýsa skal sjúklinga um að flestir finna ekki fyrir syfju. Vegna þess að svörun við öllum lyfjum er einstaklingsbundin, er engu að síður mælt að sjúklingum sé ráðlagt að taka ekki að sér verkefni er krefjast árvekni, svo sem akstur bifreiða eða notkun véla, fyrr en þeir þekkja viðbrögð sín við lyfinu.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum

Í klínískum rannsóknum sem gerðar voru á einstaka ábendingum þ.m.t. ofnæmiskvefi og langvinnum ofsakláða af óþekktum toga, eftir ráðlagðan skammt sem var 5 mg daglega, var skýrt frá aukaverkunum vegna desloratadins hjá 3% sjúklinga umfram þá sem fengu lyfleysu. Algengustu aukaverkanir umfram lyfleysu voru þreyta (1,2%), munnþurrkur (0,8%) og höfuðverkur (0,6%).

Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana í klínískum rannsóknum sem greint var frá umfram lyfleysu og annarra aukaverkana sem greint var frá eftir að lyfið kom á markað er skráð í eftirfarandi töflu. Tíðni er skilgreind sem mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($\leq 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir sem hafa komið fram með desloratadini
Efnaskipti og næring	Tíðni ekki þekkt	Aukin matarlyst
Geðræn vandamál	Koma örsjaldan fyrir Tíðni ekki þekkt	Ofskynjanir Óeðlilegt atferli*, árásarhneigð*, depurð
Taugakerfi	Algengar Koma örsjaldan fyrir	Höfuðverkur Sundl, svefnhöfði, svefnleysi, skynhreyfiofyrirbætur, krampar
Augu	Tíðni ekki þekkt	Augnþurrkur
Hjarta	Koma örsjaldan fyrir Tíðni ekki þekkt	Hraðtaktur, hjartsláttarónot Lenging QT-bils*
Meltingarfæri	Algengar Koma örsjaldan fyrir	Munnþurrkur Kviðverkur, ógleði, uppköst, meltingartruflanir, niðurgangur
Lifur og gall	Koma örsjaldan fyrir Tíðni ekki þekkt	Hækkun lifrarendíma, hækkun bilirúbíns, lifrabólga Gula
Húð og undirhúð	Tíðni ekki þekkt	Ljósæmi
Stoðkerfi og stoðvefur	Koma örsjaldan fyrir	Vöðvaþrautir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar Koma örsjaldan fyrir Tíðni ekki þekkt	Þreyta Ofnæmisviðbrögð (svo sem bráðafnæmi, ofnæmisbjúgur (angioedema), mæði, kláði, útbrot og ofsakláði) Þröttleysi
Rannsóknarniðurstöður	Tíðni ekki þekkt	Þyngdaraukning

*Aukaverkanir sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu, einnig hjá börnum.

Börn

Í klínískri rannsókn með 578 sjúklingum á aldrinum 12 til 17 ára var höfuðverkur algengasta aukaverkunin og kom fram hjá 5,9% sjúklinga sem fengu desloratadín og hjá 6,9% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Aðrar aukaverkanir sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu hjá börnum með óþekktri tíðni eru meðal annars hjartsláttartruflun og hægsláttur.

Afturskyggn áhorfsrannsókn á öryggi gaf til kynna aukna tíðni nýrra floga hjá sjúklingum á aldrinum 0 til 19 ára þegar þeir fengu desloratadín samanborið við tímabil sem þeir fengu ekki desloratadín. Meðal barna á aldrinum 0–4 ára var leiðrétt hrein hækkun 37,5 (95% öryggisbil (CI) 10,5–64,5) fyrir hver 100.000 mannaár (e. person years) með bakgrunnshlutfall nýrra floga sem nam 80,3 fyrir hver

100.000 mannár. Meðal sjúklinga á aldrinum 5–19 ára var leiðrétt hrein hækkun 11,3 (95% CI 2,3–20,2) fyrir hver 100.000 mannár með bakgrunnshlutfall sem nam 36,4 fyrir hver 100.000 mannár. (Sjá kafla 4.4)

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtnun

Aukaverkanirnar sem tengjast ofskömmtnun, eins og hafa komið fram við notkun eftir markaðssetningu eru svipaðar þeim sem koma fram við meðferðarskammta, en umfang aukaverkananna getur verið meira.

Meðferð

Í ofskömmtnunartilvikum skal hafa í huga viðurkennda aðferð til að fjarlægja virka efnið sem ekki hefur frásogast. Mælt er með einkenna- og stuðningsmeðferð.

Ekki er unnt að fjarlægja desloratadin með blóðskilun. Ekki er vitað hvort unnt er að fjarlægja desloratadin með kviðskilun.

Einkenni

Samkvæmt fjölskammta klínískri rannsókn, þar sem allt að 45 mg af desloratadini voru gefin (nífaldur klínískur skammtur), komu engin klínískt mikilvæg áhrif fram.

Börn

Aukaverkanirnar sem tengjast ofskömmtnun, eins og hafa komið fram við notkun eftir markaðssetningu eru svipaðar þeim sem koma fram við meðferðarskammta, en umfang aukaverkananna getur verið meira.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: andhistamín-H₁ viðtakablokki, ATC flokkur: R06A X27

Verkunarháttur

Desloratadin hefur ekki slævandi verkun, er langverkandi histamínblokki með sérhæfða verkun á úttauga H₁-viðtaka. Eftir inntöku, blokkar desloratadin sérhæft úttauga histamín H₁-viðtaka vegna þess að efnið kemst ekki inn í miðtaugakerfið.

Desloratadin hefur sýnt ofnæmishindrandi eiginleika í *in vitro* rannsóknum. Þetta felur í sér blokkun á losun forbólguvaldandi cytókína eins og IL-4, IL-6, IL-8 og IL-13 úr mastfrumum/lútfiklum, og jafnframt hindrun á tjáningu viðloðunarmólikúlsins P-selektíns á innanþekjufrumum. Það á eftir að staðfesta klínískt mikilvægi þessara athugana.

Verkun og öryggi

Í fjölskammta klínískri rannsókn þar sem allt að 20 mg af desloratadini voru gefin daglega í 14 daga, sáust engin tölfraðileg eða klínískt marktæk áhrif á hjarta og æðar. Í klínískri lyfjafræðilegri rannsókn þar sem desloratadin var gefið í skammtinum 45 mg daglega (nú sinnum klínískur skammtur) í 10 daga, sást engin lenging á QTc bilinu.

Ekki komu fram neinar klínískt mikilvægar breytingar á þéttni desloratadins í plasma í fjölskammta rannsóknum á milliverkunum við ketoconazol og erythromycin.

Desloratadin kemst ekki auðveldlega inn í miðtaugakerfið. Í klínískum samanburðarrannsóknum þar sem gefinn var ráðlagður dagsskammtur, 5 mg, jókst tíðni svefnhöfga ekki samanborið við lyfleysu. Flynise töflur gefnar í stökum 7,5 mg skammti hafði engin áhrif á skynhreyfigetu í klínískum rannsóknum. Í stakskammta rannsókn sem gerð var hjá fullorðnum, hafði desloratadin 5 mg ekki áhrif á staðlaðar mælingar sem sýna hæfni manna til stjórnunar flugvéla, þar með talið olli það heldur ekki einstaklingsbundinni aukningu á syfju eða lélegri frammistöðu við verkefni sem tengdust fluginu.

Í klínískri lyfjafræðilegri rannsókn þar sem lyfið var gefið samtímis alkóhóli, jukust ekki slævandi áhrif alkóhóls á afkastagetu eða svefnþörf. Enginn marktækur munur var á niðurstöðum skynhreyfiprófs á milli desloratadinhópsins og lyfleysuhópsins, hvort sem lyfið var gefið eitt sér eða með áfengi.

Hjá sjúklingum með ofnæmisnefkvef var desloratadin áhrifaríkt við að draga úr einkennum eins og hnerra, nefrennsli og kláða, ásamt augnkláða, tárarennsli og roða í augum og kláða í efri góm. Desloratadin dró úr einkennum í 24 klukkustundir.

Börn

Ekki hefur að fullu verið sýnt fram á verkun desloratadin taflna í rannsóknum hjá sjúklingum á aldrinum 12 til 17 ára.

Auk viðurkenndrar flokkunar sem árstíðabundið og viðvarandi ofnæmiskvef, má einnig flokka ofnæmiskvef sem skammvinnt ofnæmiskvef og þrálátt ofnæmiskvef eftir því hve lengi einkennin vara. Um skammvinnt ofnæmiskvef er að ræða þegar einkennin vara skemur en 4 daga í viku eða skemur en 4 vikur, en þrálátt ofnæmiskvef þegar einkennin vara í 4 daga eða meira í viku og lengur en í 4 vikur.

Desloratadin var áhrifaríkt við að lina einkenni árstíðabundins ofnæmisnefkvefs eins og heildarstigafjöldi í nef-tárubólgu spurningarlista varðandi lífsgæði, leiddi í ljós. Mestur var batinn á sviði raunhæfra vandamála og daglegrar virkni sem sjúkdómseinkennin höfðu hamlandi áhrif á.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga var rannsakaður sem líkan fyrir ofsakláðasjúkdóma, þar sem undirliggjandi lífeðlismeinafræði er svipuð, án tillits til uppruna sjúkdómsins og vegna þess að sjúklingar með langvinnan ofsakláða geta tekið þátt í framvirkri rannsókn. Vegna þess að histamínlosun er orsakabáttur í ofsakláðasjúkdómum, er gert ráð fyrir, að auk þess að draga úr langvinnum ofsakláða af óþekktum toga sé desloratadin einnig áhrifaríkt við að draga úr einkennum annarra ofsakláðasjúkdóma.

Í tveimur sex vikna samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá sjúklingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga, verkaði desloratadin vel við að draga úr kláða og minnka umfang og fjölda ofsakláðatilfella í lok fyrsta skammtatímabilsins. Í hverri rannsókn hélst verkunin í þær 24 klukkustundir sem liðu á milli skammta. Eins og í öðrum rannsóknum á andhistamínum við langvinnum ofsakláða af óþekktum toga, voru þeir örfáu sjúklingar sem vitað var að voru ómóttækilegir fyrir verkun andhistamína, útlokaðir. Það dró meira en 50% úr kláðanum hjá 55% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með desloratadini miðað við 19% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með lyfleysu. Meðhöndlun með desloratadini dró einnig verulega úr svefntruflunum og truflunum á starfsgetu, en þær breytur eru mældar og ákvarðaðar á kvarðanum núll til fjórir.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Styrkur desloratadins í plasma er mælanlegur innan 30 mínútna eftir gjöf þess. Desloratadin frásogast vel og næst hámarksstyrkur eftir u.þ.b. 3 klukkustundir; helmingunartími lokafasa er u.þ.b. 27 klukkustundir. Magn uppsafnaðs desloratadins var í samræmi við helmingunartíma þess (u.þ.b. 27 klukkustundir) og skömmunartíðni lyfsins einu sinni á dag. Aðgengi desloratadins var í hlutfalli við skammtastærð á bilinu 5 mg til 20 mg.

Í rannsókn á lyfjahvörfum þar sem samsetning sjúklingahópsins var dæmigerð fyrir þann hluta þýðisins sem þjáist af árstíðabundnu ofnæmisnefkvefi náðu 4% einstaklinga hærri þéttni desloratadins. Þetta hlutfall getur verið breytilegt eftir uppruna fólks. Hámarksþéttni desloratadins var u.þ.b. 3 sinnum hærri eftir u.þ.b. 7 klukkustundir með lokahelmingunartímann u.þ.b. 89 klukkustundir. Aukaverkanamynstur þessara einstaklinga var ekki frábrugðið því sem var hjá almenna þýðinu.

Dreifing

Desloratadin er miðlungs próteinbundið (83% - 87%). Engin vísbending er um lyfjauppsöfnun sem hefur klínísku þýðingu eftir skammt einu sinni á dag af desloratadini (5 mg-20 mg) í 14 daga.

Umbrot

Ekki hafa ennþá verið borin kennsl á ensím sem sjá um umbrot desloratadins, og þess vegna er ekki hægt að útiloka alveg milliverkanir við önnur lyf. Desloratatin blokkar ekki CYP3A4 *in vivo*, og *in vitro* rannsóknir hafa sýnt fram á að lyfið blokkar ekki CYP2D6 og er hvorki hvarfefni né hemill á P-glýkóprótein.

Brotthvarf

Í stakskammtarannsókn með 7,5 mg af desloratadini hafði fæða engin áhrif (fituríkur, orkuríkur morgunverður) á upptöku desloratadins. Í annarri rannsókn hafði greipaldinsafi engin áhrif á frásog og dreifingu desloratadins.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Lyfjahvörf desloratadins hjá sjúklingum með langvinna vanstarfsemi nýrna voru borin saman við lyfjahvörf hjá heilbrigðum einstaklingum í einni stakskammtarannsókn og einni fjölskammtarannsókn. Í stakskammtarannsókninni var útsetningin fyrir desloratadini u.þ.b. 2 falt meiri hjá einstaklingum með væga til miðlungsmikla langvinna vanstarfsemi nýrna og u.þ.b. 2,5 falt meiri hjá einstaklingum með verulega langvinna vanstarfsemi nýrna, samanborið við heilbrigða einstaklinga. Í fjölskammtarannsókninni náðist jafnvægisástand eftir dag 11 og samanborið við heilbrigða einstaklinga þá var útsetningin fyrir desloratadini u.þ.b. 1,5 falt meiri hjá einstaklingum með væga til miðlungsmikla langvinna vanstarfsemi nýrna og u.þ.b. 2,5 falt meiri hjá einstaklingum með verulega langvinna vanstarfsemi nýrna. Í báðum rannsóknum höfðu breytingar á útsetningu (AUC og C_{max}) fyrir desloratadini og 3-hýdroxýdesloratadini ekki klínískt vægi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Desloratadin er helsta virka umbrotsefni loratadins. Forklínískar rannsóknir á desloratadini og loratadini sýndu að enginn munur er á eiginleikum eða magni efnanna varðandi eiturverkanasvið þeirra eftir sambærilega útsetningu fyrir desloratadini.

Forklínískar upplýsingar um desloratadin benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, byggt á hefðbundnum rannsóknum á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkun á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska. Sýnt var fram á í rannsóknum að desloratadin og loratadin höfðu engin krabbameinsvaldandi áhrif.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni:

Örkristallaður sellulósi

Förhleypt sterkja

Mannitól

Talkúm

Magnesiumsterat

Töfluhúð:

Hýprómellósi 6cP

Títantvíoxíð (E171)
Makrógól 6000
Indigótín (indigo carmine aluminium lake) (E132)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

OPA/Ál/PVC-álþynnur.

Pakkningastærðir: 1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 21, 30, 50, 70, 90 og 100 töflur.

HDPE glös sem innihalda HDPE þurrkhyli og er lokað með innsigluðu PE plastloki.

Pakkningastærðir: 30 og 100 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

IS/1/15/022/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 10. mars 2015.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 23. október 2019.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

2. júlí 2026.