

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Desloratadin +pharma 5 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 5 mg desloratadinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety

Světle modré, kulaté, bikonvexní potahované tablety.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Desloratadin +pharma je indikován u dospělých a dospívajících (ve věku 12 let a starších) k zmírnění příznaků spojených:

- s alergickou rýmou (viz bod 5.1)
- s kopřivkou (viz bod 5.1)

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

*Dospělí a dospívající (ve věku od 12 let výše)*

Doporučená dávka přípravku Desloratadin +pharma je jedna tableta jedenkrát denně k dosažení úlevy od příznaků souvisejících s alergickou rýmou (včetně intermitentní a perzistující alergické rýmy) a kopřivky (viz bod 5.1).

Intermitentní alergická rýma (přítomnost příznaků méně než 4 dny za týden nebo méně než 4 týdny) by měla být léčena v souladu s posouzením anamnézy onemocnění pacienta a léčba se může ukončit po odeznění příznaků a znovu zahájit, pokud se příznaky opět objeví.

U perzistující alergické rýmy (přítomnost příznaků 4 dny nebo více za týden a více než 4 týdny) může být navržena trvalá léčba pacientů v obdobích expozice alergenu.

##### *Pediatrická populace*

Zkušenosti z klinického hodnocení účinnosti s použitím desloratadinu u dospívajících ve věku 12 až 17 let jsou omezené (viz body 4.8 a 5.1).

Bezpečnost a účinnost desloratadinu potahovaných tablet u dětí mladších než 12 let nebyly dosud stanoveny.

### Způsob podání

Perorální podání

Desloratadin +pharma může být užíván jak s jídlem, tak bez jídla.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na loratadin.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin je nutno přípravek Desloratadin +pharma podávat opatrně (viz bod 5.2).

Pacientům s konvulzemi v osobní nebo rodinné anamnéze, a zejména malým dětem (viz bod 4.8), které jsou ke vzniku nových záchvatů křečí při léčbě desloratadinem více náchylnější, je nutno desloratadin podávat s opatrností. Zdravotníci mohou u pacientů, u kterých se v průběhu léčby objevil epileptický záchvat, zvážit vysazení desloratadinu.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

V klinických studiích, v nichž byl desloratadin tablety podáván spolu s erytromycinem nebo ketokonazolem, nebyly zaznamenány žádné klinicky relevantní interakce (viz bod 5.1).

### Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

V klinikofarmakologické studii, v níž byl desloratadin podáván současně s alkoholem, nebyla pozorována potenciace negativních účinků alkoholu na výkonnost (viz bod 5.1). Nicméně po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy intolerance alkoholu a intoxikace alkoholem. Proto se při současném požívání alkoholu doporučuje opatrnost.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

Údaje získané z rozsáhlého souboru těhotných žen (více než 1 000 ukončených těhotenství) nenaznačují žádné malformační účinky nebo fetální/neonatální toxicitu desloratadinu. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Podání přípravku Desloratadin +pharma v těhotenství se z preventivních důvodů nepodporuje.

#### Kojení

Desloratadin byl nalezen u kojených novorozenců/dětí léčených matek. Účinek desloratadinu na novorozence/děti není znám. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení, nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Desloratadin +pharma.

#### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu na mužskou a ženskou fertilitu.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

V klinických studiích bylo zjištěno, že Desloratadin +pharma nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti mají být informováni, že ospalost se u většiny osob nevyskytuje. Protože však reakce na všechny léčivé přípravky je velmi individuální, doporučuje se, aby se pacienti

nezapojovali do aktivit vyžadujících duševní bdělost, jako je řízení motorových vozidel a obsluha strojů, dokud nezjistí, jakým způsobem reagují na tento léčivý přípravek.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

##### Shrnutí bezpečnostního profilu

Při užívání desloratadinu v doporučené dávce 5 mg denně v klinických studiích u řady indikací včetně alergické rýmy a chronické idiopatické kopřivky bylo ve srovnání s podáváním placeba o 3 % více pacientů, u nichž byly hlášeny nežádoucí účinky. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky, vyskytujícími se častěji ve srovnání s podáváním placeba, byly únava (1,2 %), sucho v ústech (0,8 %) a bolest hlavy (0,6 %).

##### Pediatrická populace

V klinické studii s 578 dospívajícími pacienty ve věku 12 až 17 let byla nejčastějším nežádoucím účinkem bolest hlavy; vyskytla se u 5,9 % pacientů léčených desloratadinem a 6,9 % pacientů užívajících placebo.

##### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Četnost nežádoucích účinků hlášených v průběhu klinických studií ve větší míře než u placeba a ostatní nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh jsou vyjmenovány v následující tabulce.

Četnosti jsou definovány následovně:

|              |                                      |
|--------------|--------------------------------------|
| velmi časté  | ( $\geq 1/10$ )                      |
| časté        | ( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )         |
| méně časté   | ( $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$ )     |
| vzácné       | ( $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$ ) |
| velmi vzácné | ( $< 1/10\ 000$ )                    |
| není známo   | (z dostupných údajů nelze určit)     |

| Třída systémů              | orgánových    | Frekvence                  | Nežádoucí účinek   |
|----------------------------|---------------|----------------------------|--|
| Poruchy výživy             | metabolismu a | Není známo                 | Zvýšení chuti k jídlu  |
| Psychiatrické poruchy      |               | Velmi vzácné<br>Není známo | Halucinace<br>Abnormální chování, agresivita, depresivní nálada                            |
| Poruchy systému            | nervového     | Časté<br>Velmi vzácné      | Bolest hlavy<br>Závrať, ospalost, nespavost,<br>psychomotorická hyperaktivita,<br>záchvaty |
| Poruchy oka                |               | Není známo                 | Suchost oka  |
| Srdeční poruchy            |               | Velmi vzácné<br>Není známo | Tachykardie, palpitace<br>Proloužení QT intervalu  |
| Gastrointestinální poruchy |               | Časté<br>Velmi vzácné      | Sucho v ústech<br>Bolesti břicha, nauzea, zvracení,<br>dyspepsie, průjem                   |

|   |   |   |
|---|---|---|
| <b>Poruchy jater a žlučových cest</b>                       | Velmi vzácné<br>Není známo              | Zvýšení jaterních enzymů, zvýšení bilirubinu, hepatitida<br>Ikterus   |
| <b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>                        | Není známo                              | Fotosenzitivita   |
| <b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</b> | Velmi vzácné                            | Myalgie   |
| <b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>            | Časté<br>Velmi vzácné<br><br>Není známo | Únava<br>Hypersenzitivní reakce (jako je anafylaxe, angioedém, dyspnoe, svědění, vyrážka a kopřivka)<br><br>Astenie |
| <b>Vyšetření</b>  | Není známo                              | Zvýšení tělesné hmotnosti   |

#### Pediatrická populace

Další nežádoucí účinky hlášené u pediatrických pacientů po uvedení na trh s četností „není známo“ zahrnovaly prodloužení QT intervalu, arytmií, bradykardií, abnormální chování a agresivitu.

Retrospektivní observační studie bezpečnosti naznačila zvýšený výskyt nově vznikajících záchvatů u pacientů ve věku 0 až 19 let při podávání desloratadinu ve srovnání s obdobími, kdy desloratadin neužívali. U dětí ve věku 0-4 let byl upravený absolutní nárůst 37,5 (95% interval spolehlivosti (CI) 10,5-64,5) na 100 000 pacientoroků (PY), přičemž základní frekvence nového nástupu záchvatů byla 80,3 na 100 000 PY. U pacientů ve věku 5-19 let byl upravený absolutní nárůst 11,3 (95% CI 2,3-20,2) na 100 000 PY s výchozí hodnotou 36,4 na 100 000 PY (Viz bod 4.4.).

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

#### **4.9 Předávkování**

Profil nežádoucích účinků spojených s předávkováním, které byly pozorovány po uvedení přípravku na trh, je podobný profilu pozorovanému u terapeutických dávek, ale intenzita účinků může být vyšší.

#### Léčba

V případě předávkování je vhodné zvážit užití standardních prostředků pro odstraňování nevstřebané léčivé látky. Doporučuje se symptomatická a podpůrná léčba.

Desloratadin se neeliminuje hemodialýzou; zda se eliminuje peritoneální dialýzou, není známo.

#### Příznaky

V klinických studiích, v nichž byl desloratadin opakovaně podáván v dávce až 45 mg (devítinásobek doporučené klinické dávky), nebyly pozorovány žádné klinicky relevantní účinky.

### Pediatrická populace

Profil nežádoucích účinků spojených s předávkováním, které byly pozorovány po uvedení přípravku na trh, je podobný profilu pozorovanému u terapeutických dávek, ale intenzita účinků může být vyšší.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antihistaminika-H<sub>1</sub> antagonisté, ATC kód: R06A X27

#### Mechanismus účinku

Desloratadin je nesedativní, dlouhodobě účinkující antagonist histaminových receptorů se selektivním antagonistickým působením na periferní H<sub>1</sub>-receptory. Po perorálním podání selektivně blokuje periferní histaminové H<sub>1</sub>-receptory, neboť léčivá látka neprostupuje do centrálního nervového systému.

Antialergické účinky desloratadinu byly prokázány ve studiích *in vitro*. K těmto účinkům patří inhibice uvolňování prozánětlivých cytokinů, jako jsou IL-4, IL-6, IL-8 a IL-13, z lidských žírných buněk/basofilů, jakož i inhibice exprese adhezivní molekuly P-selektinu na endoteliálních buňkách. Klinický význam těchto pozorování je třeba teprve potvrdit.

#### Klinická účinnost a bezpečnost

V klinických studiích s opakovaným podáváním dávek desloratadinu, v nichž bylo podáváno až 20 mg denně po dobu 14 dnů, nebyly pozorovány žádné statisticky ani klinicky relevantní kardiovaskulární účinky. V klinickofarmakologické studii, v níž byl desloratadin podáván v dávce 45 mg denně (devítinásobek doporučené klinické dávky) po dobu deseti dnů, nebylo pozorováno žádné prodloužení intervalu QTc.

Ve studiích s opakovaným podáváním desloratadinu společně s ketokonazolem a erythromycinem nebyly pozorovány žádné klinicky relevantní změny plasmatických koncentrací desloratadinu.

Desloratadin nepenetruje do centrálního nervového systému snadno. V kontrolovaných klinických studiích při podávání v doporučené dávce 5 mg denně nedochází ve srovnání s placebem k žádnému zvýšení incidence somnolence. V klinických studiích při jednorázovém podání denní dávky 7,5 mg desloratadin neovlivňoval psychomotorickou výkonnost. Ve studii, ve které byl desloratadin v dávce 5 mg jednorázově podán dospělým, neovlivňoval standardní hodnoty letové výkonnosti včetně exacerbace subjektivní ospalosti nebo úkonů souvisejících s létáním.

V klinickofarmakologických studiích, v nichž se desloratadin podával společně s alkoholem, nedocházelo k zhoršení alkoholem navozeného poklesu výkonnosti ani ospalosti. Mezi skupinou pacientů, již byl podáván desloratadin, a skupinou placebovou nebyly zjištěny žádné významné rozdíly ve výsledcích psychomotorických testů, ať už byl současně podáván alkohol nebo nikoli.

U pacientů s alergickou rýmou byl desloratadin účinný při mírnění příznaků, jako je kýchání, výtok z nosu a svědění nosu, jakož i svědění, slzení a zarudnutí očí a svědění na patře. Desloratadin účinně mírnil symptomy po dobu 24 hodin.

#### Pediatrická populace

Účinnost desloratadinu v tabletách nebyla v klinických studiích u dospívajících pacientů ve věku 12 až 17 let jednoznačně prokázána.

Vedle zavedených klasifikací jako sezónní a celoroční lze alergickou rýmu podle trvání příznaků alternativně klasifikovat jako intermitentní alergickou rýmu a perzistující alergickou rýmu. Intermitentní alergická rýma je definována jako přítomnost příznaků méně než 4 dny za týden nebo méně než 4 týdny. Perzistující alergická rýma je definována jako přítomnost příznaků 4 dny nebo více za týden a více než 4 týdny.

Desloratadin účinně snižuje celkovou zátěž představovanou sezónní alergickou rýmou, hodnocenou na základě dotazníku hodnotícího kvalitu života při rhinokonjunktivitidě. K největšímu zlepšení došlo ve sféře praktických problémů a denních aktivit limitovaných symptomy.

Chronická idiopatická kopřivka byla studována jako klinický model nemocí s kopřivkou, protože jejich patogeneze je bez ohledu na etiologii obdobná a protože chronické pacienty lze snadněji nabírat do prospektivního hodnocení. Jelikož je uvolňování histaminu kauzálním faktorem všech nemocí s kopřivkou, předpokládá se, že desloratadin bude účinně poskytovat symptomatickou úlevu nejen u chronické idiopatické kopřivky, ale i u ostatních nemocí s kopřivkou, jak doporučují klinické pokyny.

Ve dvou placebem kontrolovaných šestitýdenních studiích, kterých se zúčastnili pacienti s chronickou idiopatickou kopřivkou, vedlo podávání desloratadinu na konci prvního dávkovacího intervalu k ústupu svědění a snížení počtu a rozsahu kopřivkových pupenů. V každé studii účinek přetrvával po dobu 24hodinového dávkovacího intervalu. Jako ve studiích s ostatními antihistaminiky podávanými pacientům s chronickou idiopatickou kopřivkou byla vyloučena malá část pacientů, identifikovaných jako non-respondéři. Zlepšení svědění o více než 50 % bylo pozorováno u 55 % pacientů léčených desloratadinem ve srovnání s 19 % pacientů léčených placebem. Léčba desloratadinem také významně snížila interferenci s fungováním spánku a denních aktivit, jak bylo změřeno čtyřbodovou stupnicí používanou k hodnocení těchto proměnných.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Desloratadin dosahuje detekovatelných koncentrací v plasmě během 30 minut po podání. Desloratadin se dobře vstřebává, maximálních plasmatických koncentrací dosahuje přibližně po třech hodinách; terminální poločas činí přibližně 27 hodin. Stupeň kumulace desloratadinu byl konzistentní s jeho biologickým poločasem (přibližně 27 hodin) a frekvencí dávkování jedenkrát denně. Biologická dostupnost desloratadinu byla proporcionální k velikosti dávky v rozmezí od 5 do 20 mg.

Ve farmakokinetické studii, do níž byli zařazeni pacienti s demografickými charakteristikami srovnatelnými s běžnou populací se sezónní alergickou rýmou, bylo vyšších koncentrací desloratadinu dosaženo u 4 % osob. Toto procento se může lišit v závislosti na etnickém původu. Maximální plasmatická koncentrace byla přibližně po sedmi hodinách asi třikrát vyšší, s terminálním plasmatickým poločasem přibližně 89 hodin. Bezpečnostní profil léku se u těchto osob nelišil od bezpečnostního profilu v běžné populaci.

### Distribuce

U desloratadinu dochází ke střední vazbě na plasmatické proteiny (83 až 87 %). Po 14 dnech podávání desloratadinu jednou denně (5 až 20 mg) nebyla prokázána žádná klinicky relevantní kumulace léčiva.

### Biotransformace

Enzym odpovědný za metabolismus desloratadinu nebyl dosud identifikován, proto nelze zcela vyloučit možnost eventuálních interakcí s dalšími léčivými přípravky. Desloratadin neinhibuje CYP3A4 *in vivo*, přičemž studie *in vitro* prokázaly, že léčivý přípravek neinhibuje CYP2D6 a není ani substrátem ani inhibitorem P-glykoproteinu.

### Eliminace

Ve studii s jednorázovým podáním desloratadinu v dávce 7,5 mg nebyl ohledně dispozice desloratadinem pozorován žádný vliv potravy (vysoce tučná, vysoce kalorická snídaně). V jiné studii bylo prokázáno, že grapefruitová šťáva nemá na dispozici desloratadinem žádný vliv.

### Pacienti s poruchou funkce ledvin

V jedné studii s jednorázovým podáním a v jedné studii s opakovaným podáním byla porovnávána farmakokinetika desloratadinu u pacientů s chronickou renální nedostatečností (CRI) a u zdravých subjektů. Ve studii s jednorázovým podáním byla expozice desloratadinu u pacientů s mírnou až středně těžkou CRI přibližně 2krát vyšší než u zdravých subjektů a u pacientů s těžkou CRI přibližně 2,5krát vyšší než u zdravých subjektů. Ve studii s opakovaným podáním bylo rovnovážného stavu dosaženo po 11. dnu, expozice desloratadinu byla v porovnání se zdravými subjekty u pacientů s mírnou až středně těžkou CRI přibližně 1,5krát vyšší a u pacientů s těžkou CRI přibližně 2,5krát vyšší. V obou studiích nebyly změny v expozici (AUC a  $C_{max}$ ) desloratadinu a 3-hydroxydesloratadinu klinicky relevantní.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Desloratadin je primárním aktivním metabolitem loratadinu. Neklinické studie prováděné s desloratadinem a loratadinem prokázaly, že na srovnatelných úrovních expozice desloratadinu neexistují v profilu toxických účinků desloratadinu a loratadinu žádné kvalitativní ani kvantitativní rozdíly.

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Ve studiích s desloratadinem a loratadinem byla prokázána absence karcinogenních účinků.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Jádro tablety:

mikrokrytalická celulóza  
mannitol  
magnesium-stearát

Potah tablety:

potahová soustava Opadry 20A50668 modrá:  
hypromelosa  
hyprolosa  
oxid titaničitý (E171)  
hlinitý lak indigokarmínu (E132)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

5 let

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí a světlem.

### **6.5 Druh obalu a velikost balení**

Desloratadin +pharma se dodává v blistrech (blistr z AL/PVC/PE/PVdC nebo AL/OPA/AL/PVC) obsahujících velikosti balení po 1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 21, 30, 50, 90, 100 tabletách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

#### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

+pharma arzneimittel gmbh, Hafnerstrasse 211, 8054 Graz, Rakousko

#### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

24/331/12-C

#### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 16. 5. 2012

Datum posledního prodloužení registrace: 17. 11. 2016

#### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

21. 6. 2022