

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Desloratadin +pharma 5 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje desloratadinum v množství 5 mg.

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 klinickofarmakologické 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/děti 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 orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy metabolismu a výživy	Není známo	Zvýšení chuti k jídlu
Psychiatrické poruchy	Velmi vzácné Není známo	Halucinace Abnormální chování, agresivita
Poruchy nervového systému	Časté Velmi vzácné	Bolest hlavy Závrať, ospalost, nespavost, psychomotorická hyperaktivita, záchvaty
Srdeční poruchy	Velmi vzácné Není známo	Tachykardie, palpitace Prodloužení QT intervalu
Gastrointestinální poruchy	Časté Velmi vzácné	Sucho v ústech Bolesti břicha, nauzea, zvracení, dyspepsie, průjem
Poruchy jater a žlučových cest	Velmi vzácné Není známo	Zvýšení jaterních enzymů, zvýšení bilirubinu, hepatitida Ikterus

Poruchy kůže a podkožní tkáně	Není známo	Fotosenzitivita
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Velmi vzácné	Myalgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté Velmi vzácné Není známo	Únava Hypersenzitivní reakce (jako je anafylaxe, angioedém, dyspnoe, svědění, vyrážka a kopřivka) Astenie
Vyšetření	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-H₁ antagonisté, ATC kód: R06A X27

Mechanismus účinku

Desloratadin je nesedativní, dlouhodobě účinkující antagonistista histaminových receptorů se selektivním antagonistickým působením na periferní H₁-receptory. Po perorálním podání selektivně blokuje periferní histaminové H₁-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 porovnáována 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 tabletech.

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(A)

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

22. 8. 2020