

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Desloratadin Zentiva 5 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 5 mg desloratadinu.

Pomocná látka se známým účinkem: Jedna potahovaná tableta obsahuje 31,5 mg isomaltu (E953).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Desloratadin Zentiva 5 mg potahované tablety jsou modré, kulaté, bikonvexní potahované tablety o průměru přibližně 6,5 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Desloratadin Zentiva je indikován u dospělých a dospívajících od 12 let věku ke zmírnění příznaků spojených s:

- alergickou rýmou (viz bod 5.1)
- urtikárií (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající od 12 let věku

Doporučená dávka přípravku Desloratadin Zentiva je jedna tableta jedenkrát denně.

Intermitentní alergická rýma (přítomnost příznaků méně než 4 dny za týden nebo méně než 4 týdny) má být léčena v souladu s posouzením anamnézy onemocnění pacienta a léčba může být přerušena po odeznění příznaků a znovu zahájena, 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 období expozice alergenu.

Pediatrická populace

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

Bezpečnost a účinnost přípravku Desloratadin Zentiva 5 mg potahované tablety u dětí do 12 let věku nebyla stanovena.

Způsob podání

Perorální podání.

Dávka může být užitá s jídlem nebo 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

Se zvýšenou opatrností je nutné postupovat při podávání přípravku Desloratadin Zentiva pacientům se závažnou renální nedostatečností (viz bod 5.2).

Konvulze

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.

Pomocné látky

Tento přípravek obsahuje isomalt. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

V klinických studiích, v nichž byl desloratadin v tabletách 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 klinicko-farmakologické studii, v níž byl desloratadin ve formě tablet podáván současně s alkoholem, nebyla pozorována potenciace negativních účinků alkoholu na výkonnost (viz bod 5.1). Nicméně po uvedení 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 1000 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). Podávání přípravku Desloratadin Zentiva v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Desloratadin byl zjištěn u kojených novorozenců/děti léčených žen. 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 léčbu přípravkem Desloratadin Zentiva.

Fertilita

Nejsou dostupné žádné údaje týkající se mužské a ženské fertility.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

V klinických studiích bylo zjištěno, že desloratadin nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti mají být informováni, že u většiny osob se nevyskytuje ospalost. Nicméně reakce na všechny léčivé přípravky se mohou individuálně lišit, proto se doporučuje, aby se pacienti vyvarovali aktivit vyžadujících pozornost, jako je řízení motorových vozidel a obsluha strojů, dokud nezjistí, jakým způsobem na tento léčivý přípravek reagují.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Při užívání desloratadinu v doporučené dávce 5 mg denně v klinických studiích s indikacemi alergické rýmy a chronické idiopatické urtikarie bylo ve srovnání s podáváním placeba jen 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 od 12 do 17 let věku byla nejčastějším nežádoucím účinkem bolest hlavy; vyskytla se u 5,9 % pacientů léčených desloratadinem a u 6,9 % pacientů užívajících placebo.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Četnosti 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 jako 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 ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
Poruchy metabolismu a výživy	Není známo	zvýšení chuti k jídlu
Psychiatrické poruchy	Velmi vzácné	halucinace
	Není známo	abnormální chování, agresivita, depresivní nálada
Poruchy nervového systému	Časté	bolest hlavy
	Velmi vzácné	závrať, somnolence, insomnie, psychomotorická hyperaktivita, záchvaty křečí
Poruchy oka	Není známo	suchost oka
Srdeční poruchy	Velmi vzácné	tachykardie, palpitace
	Není známo	prodloužení QT intervalu
Gastrointestinální poruchy	Časté	sucho v ústech
	Velmi vzácné	abdominální bolest, nauzea, zvracení, dyspepsie, průjem
Poruchy jater a žlučových cest	Velmi vzácné	zvýšení hladin jaterních enzymů, zvýšení hladiny bilirubinu, hepatitida
	Není známo	ikterus
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Není známo	fotosenzitivita
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Velmi vzácné	myalgie
Celkové poruchy a reakce	Časté	únava

v místě aplikace	Velmi vzácné	hypersenzitivní reakce (jako anafylaxe, angioedém, dyspnoe, pruritus, vyrážka a kopřivka)
	Není známo	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, arytmii a bradykardii, 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 neužívaly. 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: 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 není eliminován hemodialýzou; zda je eliminován peritoneální dialýzou, není dosud známo.

Příznaky

V klinických studiích, v nichž byl desloratadin opakovaně podáván až v dávce 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 pro systémovou aplikaci, jiná antihistaminika pro systémovou aplikaci, ATC kód: R06A X27

Mechanismus účinku

Desloratadin je nesedativní, dlouhodobě účinkující antagonist 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 adhesivní 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 desloratadinu denně po dobu 14 dnů, nebyly pozorovány žádné statisticky ani klinicky relevantní kardiovaskulární účinky přípravku. V klinicko-farmakologické studii, v níž byl desloratadin podáván v dávce 45 mg denně (devítinásobek doporučené klinické dávky) po dobu deseti dnů, nebyl zjištěn žádný případ prodloužení QT intervalu.

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

Desloratadin v minimální míře penetruje do centrálního nervového systému. 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 neovlivňoval psychomotorickou výkonnost. Ve studii, ve které byl desloratadin 5 mg jednorázově podán dospělým, neovlivňoval desloratadin standardní hodnoty letové výkonnosti včetně exacerbace subjektivní ospalosti nebo úkonů souvisejících s létáním.

V klinicko-farmakologických studiích, v nichž byl desloratadin podáván společně s alkoholem, nedocházelo k zhoršení alkoholem navozeného poklesu výkonnosti ani ospalosti. Mezi skupinou pacientů, již byl podáván desloratadin a skupinou, které bylo podáváno placebo, nebyly zjištěny žádné významné rozdíly ve výsledcích psychomotorických testů, ať už byl současně podáván alkohol, nebo nikoli.

U pacientů s alergickou rýmou vedlo podávání desloratadinu k ústupu příznaků jako je kýchání, výtok z nosu a svědění nosu, jakož i svědění, slzení a zarudnutí očí a svědění na patře. Desloratadin účinně mírní symptomy po dobu 24 hodin.

Pediatrická populace

Účinnost desloratadinu ve formě tablet nebyla v klinických hodnoceních u dospívajících pacientů od 12 do 17 let věku jednoznačně prokázána.

Navíc k zavedeným klasifikačním termínům sezónní a celoroční, může být alergická rýma alternativně klasifikována podle trvání příznaků jako intermitentní alergická rýma a perzistující alergická rýma.

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

Chronická idiopatická urtikarie byla studována jako klinický model nemocí s urtikarií, protože jejich patogeneze je bez ohledu na etiologii obdobná a protože chronické pacienty lze snadněji zařazovat do prospektivního hodnocení. Jelikož je uvolňování histaminu kauzálním faktorem všech nemocí s urtikarií, předpokládá se, že desloratadin bude účinně poskytovat symptomatickou úlevu nejen u chronické idiopatické urtikarie, ale i u ostatních nemocí s urtikarií, jak doporučují klinická doporučení pro léčbu.

Ve dvou placebem kontrolovaných šestitýdenních studiích, kterých se zúčastnili pacienti s chronickou idiopatickou urtikarií, vedlo podávání desloratadinu na konci prvního dávkovacího intervalu k ústupu svědění a snížení počtu a rozsahu kopřivkových pupenů. Ve všech studiích účinek přetrvával po dobu 24hodinového dávkovacího intervalu. Stejně jako ve studiích s ostatními antihistaminiky, podávanými pacientům s chronickou idiopatickou urtikarií, byla vyloučena malá část pacientů, kteří na léčbu antihistaminiky nereagovali. Zmírnění 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 spánku a denní aktivity, jak bylo změřeno čtyřbodovou stupnicí, používanou k hodnocení těchto proměnných.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Desloratadin dosahuje detekovatelných koncentrací v plazmě během 30 minut po podání. Desloratadin je dobře absorbován, maximálních plazmatických 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 plazmatická koncentrace byla přibližně po sedmi hodinách asi třikrát vyšší, s terminálním plazmatickým poločasem přibližně 89 hodin. Bezpečnostní profil se u těchto osob nelišil od bezpečnostního profilu zjišťovaného v běžné populaci.

Distribuce

U desloratadinu dochází ke střední vazbě na plazmatické proteiny (83 % – 87 %). Po 14 dnech podávání desloratadinu v denní dávce 5–20 mg nebyla prokázána žádná klinicky relevantní kumulace léčivé látky.

Biotransformace

Enzym odpovědný za metabolismus desloratadinu nebyl dosud identifikován, proto nelze zcela vyloučit možnost interakcí s dalšími léčivými přípravky. Desloratadin neinhibuje CYP3A4 *in vivo* a studie *in vitro* ukázaly, 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 pozorován žádný efekt příjmu potravy (vysokotučná, vysokokalorická snídaně) na využitelnost desloratadinu. V jiné studii bylo prokázáno, že grapefruitová šťáva nemá vliv na využitelnost desloratadinu.

Porucha 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 žádné z těchto dvou studií 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, 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:

isomalt (E953),
předbobtnalý škrob (kukuřičný),
mikrokrystalická celulóza,
těžký oxid hořečnatý,
hypromelosa,
krospovidon (typ A),
magnesium-stearát.

Potahová vrstva tablety:

polyvinylalkohol,
oxid titaničitý (E171),
makrogol 3350,
mastek,
hlinitý lak indigokarmínu (E132).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek Desloratadin Zentiva 5 mg potahované tablety je balen do PCTFE/PVC/Al blistrů.

Balení: 7, 10, 15, 20, 21, 28, 30, 50, 90 a 100 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

24/324/12-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23. 5. 2012

Datum posledního prodloužení registrace: 2. 11. 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

2. 9. 2022