

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Desloratadin Zentiva 0,5 mg/ml perorální roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml perorálního roztoku obsahuje 0,5 mg desloratadinu.

Pomocné látky se známým účinkem: Jeden ml perorálního roztoku obsahuje 103,0 mg sorbitolu (E 420), 102,30 mg propylenglykolu a 3,85 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální roztok.

Přípravek Desloratadin Zentiva perorální roztok je čirý, bezbarvý roztok, prostý cizích částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Desloratadin Zentiva je indikován u dospělých, dospívajících a dětí od jednoho roku věku ke zmírnění příznaků spojených s:

- alergickou rýmou (viz bod 5.1),
- s 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 10 ml (5 mg) perorálního roztoku jedenkrát denně.

Pediatrická populace

Předepisující lékař si musí být vědom, že ve většině případů je rýma u dětí do 2 let věku infekčního původu (viz bod 4.4) a nejsou k dispozici žádné údaje podporující léčbu infekční rýmy přípravkem Desloratadin Zentiva.

Děti od 1 do 5 let věku: 2,5 ml (1,25 mg) přípravku Desloratadin Zentiva jedenkrát denně.

Děti od 6 do 11 let věku: 5 ml (2,5 mg) přípravku Desloratadin Zentiva jedenkrát denně.

Bezpečnost a účinnost desloratadinu v perorálním roztoku u dětí do 1 roku věku nebyla dosud stanovena.

Zkušenosti z klinického hodnocení účinnosti s použitím desloratadinu u dětí od 1 roku do 11 let věku a u dospívajících od 12 do 17 let věku jsou omezené (viz bod 4.8 a 5.1).

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. 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.

Způsob podání

Perorální podání.

Dávka se užívá 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

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.

Pediatrická populace

U dětí do dvou let věku je velmi těžké rozlišit diagnózu alergické rýmy od jiných forem rýmy. V úvahu by měla být brána absence infekce horních cest dýchacích nebo strukturálních abnormalit, stejně tak jako anamnéza, fyzikální vyšetření a příslušné laboratorní a kožní testy.

Přibližně 6 % dospělých a dětí od 2 do 11 let věku je fenotypicky pomalým metabolizátorem desloratadinu a vykazuje vyšší expozici (viz bod 5.2). Bezpečnost desloratadinu u dětí od 2 do 11 let věku, které jsou pomalými metabolizátory, je stejná jako u dětí, které jsou normálními metabolizátory.

Účinky desloratadinu u pomalých metabolizátorů do 2 let věku nebyly studovány.

V případech závažné nedostatečnosti ledvin má být desloratadin podáván s opatrností (viz bod 5.2).

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje 103,0 mg sorbitolu v 1 ml, což odpovídá 1,03 g v 10 ml. Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou. Obsah sorbitolu v léčivých přípravcích pro perorální podání může ovlivnit biologickou dostupnost jiných současně podávaných léčivých přípravků užívaných perorálně. Pacienti s hereditární intolerancí fruktózy (HIF) nemají užívat tento léčivý přípravek.

Tento léčivý přípravek obsahuje 102,30 mg propylenglykolu v 1 ml (1,02 g propylenglykolu v nejvyšší jednotlivé dávce 10 ml roztoku).

Tento léčivý přípravek obsahuje 3,85 mg sodíku v 1 ml, což odpovídá 0,193 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku (38,5 mg sodíku v nejvyšší jednotlivé dávce 10 ml roztoku, což odpovídá 1,93 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku).

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/dětí léčených žen. Účinek desloratadinu na novorozence/kojence není znám. Je třeba zvážit přínos kojení pro dítě a přínos léčby pro ženu a na základě toho 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

Souhrn bezpečnostního profilu

Pediatrická populace

V klinických studiích u pediatrické populace byl desloratadin ve formě sirupu podán celkem 246 dětem od 6 měsíců do 11 let věku. Celková incidence nežádoucích účinků u dětí od 2 do 11 let věku byla u skupiny s desloratadinem a u skupiny s placebem podobná. U kojenců a batolat od 6 do 23 měsíců byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky vyskytujícími se častěji než u placeba průjem (3,7 %), horečka (2,3 %) a insomnie (2,3 %). V další studii nebyly u pacientů mezi 6 a 11 lety po jednotlivé dávce 2,5 mg perorálního roztoku desloratadinu zaznamenány žádné nežádoucí účinky.

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

Dospělí a dospívající

V klinických studiích zahrnujících dospělé a dospívající v rozsahu indikací včetně alergické rýmy a chronické idiopatické urtikarie bylo při užívání desloratadinu v doporučené dávce 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 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Četnosti nežádoucích účinků hlášených v průběhu klinických studií ve větší míře než u placebo 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
	Časté (děti do 2 let věku)	insomnie
	Velmi vzácné	závrať, somnolence, nespavost, 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
	Časté (děti do 2 let věku)	průjem
	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 v místě aplikace	Časté	únava
	Časté (děti do 2 let věku)	horečka
	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, 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 dospělým a dospívajícím 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 nesesedativní, 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

Pediatrická populace

Účinnost desloratadinu ve formě perorální roztoku nebyla zkoumána v samostatných pediatrických studiích. Nicméně bezpečnost desloratadinu ve formě sirupu, který obsahuje stejnou koncentraci

desloratadinu, byla prokázána ve třech pediatrických studiích. Děti ve věku 1-11 let, které byly indikovány k léčbě antihistaminiky, užívaly denní dávku desloratadinu 1,25 mg (1 až 5 let věku) nebo 2,5 mg (6 až 11 let věku). Léčba byla dobře tolerována, jak dokumentují klinické laboratorní testy, vitální známky a průběh EKG včetně QT intervalu. Pokud se desloratadin podával v doporučených dávkách, byly jeho plazmatické koncentrace srovnatelné v pediatrické a dospělé populaci (viz bod 5.2). Vzhledem k tomu, že průběh alergické rýmy/chronické idiopatické urtikarie a profil desloratadinu jsou podobné u dospělých a pediatrických pacientů, je možné údaje o účinnosti desloratadinu u dospělých extrapolovat na pediatrickou populaci. Účinnost desloratadinu ve formě sirupu nebyla v pediatrických klinických studiích u dětí mladších 12 let sledována.

Dospělí a dospívající

V klinických studiích s opakovaným podáváním desloratadinu u dospělých a dospívajících, 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 u dospělých a dospívajících pacientů, v níž byl desloratadin podáván dospělým v dávce až 45 mg denně (devítinásobek doporučené klinické dávky) po dobu deseti dnů, nebyl zjištěn žádný případ prodloužení intervalu QT.

Desloratadin v minimální míře penetruje do centrálního nervového systému. V kontrolovaných klinických studiích při podávání v doporučené dávce 5 mg denně dospělým nebo dospívajícím pacientům nedocházelo ve srovnání s placebem k žádnému zvýšení incidence somnolence.

V klinických studiích při jednorázovém podání denní dávky 7,5 mg dospělým nebo dospívajícím pacientům neovlivňoval desloratadin 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 u dospělých, v nichž byl desloratadin podáván společně s alkoholem, nedocházelo ke zhoršení alkoholem navozeného poklesu výkonnosti ani zvýšenému výskytu ospalosti. Mezi skupinou pacientů, již byl podáván desloratadin, a skupinou s placebem nebyly zjištěny žádné významné rozdíly ve výsledcích psychomotorických testů, ať už byl současně podáván alkohol nebo nikoli.

V interakčních studiích nebyly zaznamenány žádné klinicky významné změny v plazmatické koncentraci desloratadinu při současném opakovaném podávání ketokonazolu a erythromycinu.

U dospělých a dospívajících pacientů s alergickou rýmou vedlo podávání desloratadinu ve formě tablet 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. Účinnost desloratadinu ve formě tablet nebyla v klinických hodnoceních u dospívajících pacientů od 12 do 17 let 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.

Z celkového skóre v dotazníku hodnotícího kvalitu života při rinokonjunktivitidě vyplynulo, že podávání desloratadinu ve formě tablet účinně snižovalo celkovou zátěž sezónní alergickou rýmou. K největšímu zlepšení došlo v oblasti praktických problémů a každodenních aktivit limitovaných symptomy.

Chronická idiopatická urtikarie byla studována jako klinický model nemocí s urtikarií, protože jejich patogenese 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 uvádějí doporučené postupy 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 u dospělých a dospívajících 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.

V sérii farmakokinetických a klinických studií bylo u 6 % pacientů dosaženo vyšší koncentrace desloratadinu. Prevalence tohoto fenotypu pomalých metabolizátorů byla srovnatelná u dospělých (6 %) a pediatrických pacientů ve věku od 2 do 11 let (6 %) a byla větší u černochů (18 % u dospělých, 16 % u pediatrických pacientů) než u obou populací bělochů (2 % u dospělých a 3 % u pediatrických pacientů).

Ve farmakokinetické studii s opakovaným podáváním desloratadinu ve formě tablet zdravým dospělým jedincům byli zjištěni 4 pomalí metabolizátoři desloratadinu. U těchto osob byla koncentrace C_{max} po zhruba 7 hodinách asi 3krát vyšší a terminální plazmatický poločas činil přibližně 89 hodin.

Podobné farmakokinetické parametry byly pozorovány ve farmakokinetické studii s opakovaným podáváním desloratadinu ve formě sirupu u pediatrických pacientů ve věku od 2 do 11 let a s diagnózou alergické rinitidy, kteří byli pomalými metabolizátory desloratadinu. Expozice (AUC) desloratadinu byla přibližně 6krát vyšší a C_{max} byla asi 3 až 4krát vyšší za 3 až 6 hodin s terminálním plazmatickým poločasem přibližně 120 hodin. Expozice byla stejná u dospělých a pediatrických pacientů s pomalým metabolismem léčených dávkami odpovídajícími věku. Bezpečnostní profil u těchto pacientů se nelišil od bezpečnostního profilu v běžné populaci.

Účinky desloratadinu u pacientů s pomalým metabolismem ve věku < 2 roky nebyly studovány. V samostatných studiích s jednorázovou dávkou měli pediatričtí pacienti při doporučených dávkách hodnoty AUC a C_{max} desloratadinu srovnatelné s hodnotami u dospělých, kteří dostávali dávku 5 mg desloratadinu ve formě sirupu.

Distribuce

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

Ve zkřížené studii s jednorázovým podáním tablet a sirupu desloratadinu bylo zjištěno, že tablety a sirup jsou bioekvivalentní. Protože desloratadin ve formě perorálního roztoku obsahuje stejnou koncentraci desloratadinu jako sirup, nebyla žádná studie bioekvivalence požadována a předpokládá se, že tento přípravek je rovnocenný sirupu a tabletám.

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 neměla grapefruitová šťáva 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

nekrystalizující sorbitol (E 420)
propylenglykol
monohydrát kyseliny citronové
natrium-citrát
hypromelosa 2910
sukralosa
dinatrium-edetát
ovocné aroma
čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření: 2 měsíce.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek Desloratadin Zentiva 0,5 mg/ml perorální roztok je dodáván v pěti různých velikostech balení: 50, 60, 100, 120 a 150 ml. Je balen do lahviček z hnědého skla typu III o objemu 60, 100, 115, 125 nebo 150 ml. Lahvičky jsou uzavřeny šroubovacím plastovým dětským bezpečnostním (C/R) uzávěrem. Objemy 50 a 60 ml jsou baleny v 60ml lahvičkách, objem 100 ml je balen ve 100 nebo 115 ml lahvičkách, objem 120 ml je balen ve 125ml lahvičkách a objem 150 ml je balen ve 150ml lahvičkách. Lahvičky jsou baleny jednotlivě v papírových krabičkách. Všechna balení jsou opatřena odměrnou lžičkou s vyznačením dávek 2,5 ml a 5 ml nebo odměrnou perorální stříkačkou o konečném objemu 5 ml a kalibrovanou po 0,5 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

Návod na otevření lahvičky s bezpečnostním uzávěrem:

Lahvička je opatřena bezpečnostním uzávěrem zabraňujícím otevření dětmi. Otevře se tak, že uzávěr stlačíte pevně dolů a odšroubujete proti směru hodinových ručiček. Po použití uzávěr opět pevně zašroubujete.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

24/326/12-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23. 5. 2012

Datum posledního prodloužení registrace: 16. 8. 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

5. 9. 2022