

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Jovesto 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 až 97,5 mg sorbitolu, 102,3 mg propylenglykolu a 0,167 mmol (3,85 mg) sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální roztok.

Čirý, bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Jovesto je indikován k léčbě dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 1 roku 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 Jovesto je 10 ml (5 mg) perorálního roztoku jednou denně.

Pediatrická populace

Předepisující lékař si má být vědom toho, že ve většině případů jsou rinitidy u dětí do 2 let věku infekčního původu (viz bod 4.4) a že nejsou k dispozici žádné údaje podporující léčbu infekční rinitidy přípravkem Jovesto.

Děti od 1 do 5 let: 2,5 ml (1,25 mg) přípravku Jovesto perorální roztok jednou denně.

Děti od 6 do 11 let: 5 ml (2,5 mg) přípravku Jovesto perorální roztok jednou denně.

Bezpečnost a účinnost přípravku Jovesto 0,5 mg/ml perorální roztok u dětí do 1 roku věku nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Zkušenosti z klinického hodnocení účinnosti s použitím desloratadinu u dětí ve věku 1 rok až 11 let a dospívajících ve věku 12 až 17 let jsou omezené (viz body 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 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 pacientům navržena trvalá léčba v obdobích expozice alergenů.

Způsob podání

Perorální podání.

Dávku lze užít s jídlem nebo bez jídla.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv 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 mladších 2 let je velmi obtížné odlišit diagnózu alergické rýmy od ostatních forem rinitidy. Mají být zváženy absence infekce horních cest dýchacích nebo strukturálních abnormalit, a zároveň anamnéza pacienta, tělesná vyšetření a vhodné laboratorní a kožní testy.

Přibližně 6 % dospělých a dětí ve věku od 2 do 11 let jsou fenotypy se sníženým metabolismem desloratadinu a vykazují vyšší expozici (viz bod 5.2). Bezpečnost desloratadinu u dětí ve věku od 2 do 11 let, které mají snížený metabolismus, je stejná jako u dětí s normálním metabolismem. Účinky desloratadinu u dětí se sníženým metabolismem ve věku < 2 roky nebyly studovány.

Pacientům se závažnou renální nedostatečností je třeba desloratadin podávat opatrně (viz bod 5.2).

Přípravek Jovesto obsahuje sorbitol, propylenglykol a sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje až 97,5 mg sorbitolu v jednom mililitru perorálního roztoku. 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/nemá jim být podán tento léčivý přípravek. Tento léčivý přípravek obsahuje 102,3 mg propylenglykolu v jednom mililitru perorálního roztoku. Tento léčivý přípravek obsahuje 0,167 mmol (3,85 mg) sodíku v jednom mililitru perorálního roztoku, což odpovídá 0,19 % 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 byly tablety desloratadinu podávány spolu s erythromycinem 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, nebylo pozorováno zesílení 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 desloratadinu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

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

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se působení na mužskou a ženskou fertilitu.

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. 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

Souhrn bezpečnostního profilu

Pediatrická populace

V klinických studiích u pediatrické populace byl desloratadin ve formě sirupu podáván celkem 246 dětem ve věku 6 měsíců až 11 let. Celkový výskyt nežádoucích příhod u dětí ve věku 2 až 11 let byl u skupiny s desloratadinem a u skupiny s placebem podobný. U kojenců a batolat ve věku 6 až 23 měsíců byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky vyskytujícími se častěji než u placeba průjem (3,7 %), horečka (2,3 %) a nespavost (2,3 %). V další studii nebyly u subjektů mezi 6 a 11 lety po jednotlivé dávce 2,5 mg desloratadinu perorálního roztoku zaznamenány žádné nežádoucí účinky.

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

Dospělí a dospívající

Při užívání desloratadinu v doporučené dávce v klinických studiích zahrnujících dospělé a dospívající 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 bolesti 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 uvedeny 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).

Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky zaznamenané u desloratadinu
Poruchy metabolismu a výživy	Není známo	Zvýšení chuti k jídlu
Psychiatrické poruchy	Velmi vzácné Není známo	Halucinace Abnormální chování, agresivita, depresivní nálada
Poruchy nervového systému	Časté Časté (děti mladší než 2 roky) Velmi vzácné	Bolest hlavy Insomnie Závrať, ospalost, nespavost, psychomotorická hyperaktivita, záchvaty
Poruchy oka	Není známo	Suchost oka
Srdeční poruchy	Velmi vzácné Není známo	Tachykardie, palpitace Prodloužení QT intervalu
Gastrointestinální poruchy	Časté Časté (děti mladší než 2 roky) Velmi vzácné	Sucho v ústech Průjem Abdominální bolest, nauzea, zvracení, dyspepsie, průjem
Poruchy jater a žlučových cest	Velmi vzácné Není známo	Zvýšení hladin jaterních enzymů, zvýšení hladiny bilirubinu, hepatitida 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 Časté (děti mladší než 2 roky) Velmi vzácné Není známo	Únava Horečka Hypersenzitivní reakce (jako anafylaxe, angioedém, dušnost, 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, agresivitu, zvýšení tělesné hmotnosti a zvýšení chuti k jídlu.

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, webová stránka: <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 opatření k odstranění 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 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 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 adhezivní molekuly P-selektinu na endoteliálních buňkách. Klinický význam těchto pozorování je třeba teprve potvrdit.

Klinická účinnost a bezpečnost

Pediatrická populace

Účinnost desloratadinu perorálního roztoku nebyla hodnocena 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 antihistaminové léčbě, dostávaly denní dávku desloratadinu 1,25 mg (ve věku 1 až 5 let) nebo 2,5 mg (ve věku 6 až 11 let). Klinické laboratorní testy, tělesné funkce a zázpis elektrokardiogramu včetně intervalu QTc dokumentují, že léčba byla dobře tolerována. Plazmatická koncentrace desloratadinu při užívání v doporučených dávkách (viz bod 5.2) byla srovnatelná u pediatrických pacientů a dospělé populace. Protože průběh alergické rýmy/chronické idiopatické urtikarie a

profil desloratadinu jsou podobné u dospělých a pediatrických pacientů, údaje o účinnosti u dospělých je možno extrapolovat na pediatrickou populaci.

Účinnost desloratadinu ve formě sirupu nebyla hodnocena v pediatrických studiích u dětí do 12 let.

Dospělí a dospívající

V klinických studiích s opakovaným podáváním dávek desloratadinu u dospělých a dospívajících, v nichž bylo podáváno až 20 mg denně po dobu 14 dnů, nebyly pozorovány žádné statisticky ani klinicky relevantní kardiovaskulární účinky přípravku. V klinickofarmakologické studii u dospělých a dospívajících, 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 QTc.

Desloratadin pouze v malé míře přechází do centrálního nervového systému. V kontrolovaných klinických studiích při podávání doporučené dávky pro dospělé a dospívající 5 mg denně nedochází ve srovnání s placebem k žádnému zvýšení výskytu ospalosti. V klinických studiích při jednorázovém podání tablet desloratadinu dospělým a dospívajícím v jednotlivé denní dávce 7,5 mg neovlivňovaly 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 klinickofarmakologických studiích u dospělých, v nichž byl desloratadin podáván společně s alkoholem, nedocházelo k zhoršení alkoholem navozeného poklesu výkonnosti ani ospalosti. Mezi skupinou pacientů, jíž byl podáván desloratadin, a skupinou dostávající placebo, nebyly zjištěny žádné významné rozdíly ve výsledcích psychomotorických testů, bez ohledu na to, zda byl současně podáván alkohol nebo nikoli.

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

U dospělých a dospívajících pacientů s alergickou rýmou vedlo podávání tablet desloratadinu k ústupu příznaků, jako je kýchání, výtok z nosu a svědění nosu, jakož i svědění oka, slzení a zarudnutí očí a svědění na patře. Desloratadin účinně kontroluje symptomy po dobu 24 hodin. Účinnost tablet desloratadinu nebyla v klinických hodnoceních u dospívajících pacientů ve věku 12 až 17 let jednoznačně prokázána.

Kromě zavedených klasifikačních termínů 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 tablety byly účinné ve zmírnění celkové zátěže představované 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 nemoci 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 klinické směrnice.

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. V každé studii účinek přetrvával po dobu 24 hodinového dávkovacího intervalu. Stejně jako ve studiích s ostatními antihistaminiky podávanými pacientům s chronickou idiopatickou urtikarií byla vyloučena malá část pacientů, kteří byli identifikováni jako pacienti neodpovídající na antihistaminika. Zlepšení svědění o více než 50 % bylo pozorováno u 55 % pacientů léčených desloratadinem ve srovnání s 19 % pacientů léčených placebem. Léčba desloratadinem

také signifikantně snížila interferenci spánku a denní aktivity, jak bylo změřeno čtyřbodovou stupnicí, používanou k hodnocení těchto proměnných.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Desloratadin dosahuje u dospělých a dospívajících 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 odpovídal jeho biologickému poločasu (přibližně 27 hodin) a frekvenci dávkování jedenkrát denně. Biologická dostupnost desloratadinu byla úměrná dávce v rozmezí od 5 do 20 mg.

V řadě farmakokinetických a klinických studií dosáhlo 6 % subjektů vyšší koncentrace desloratadinu. Prevalence tohoto fenotypu se sníženým metabolismem byla srovnatelná u dospělých (6 %) a pediatrických subjektů ve věku od 2 do 11 let (6 %) a byla větší u černošské populace (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 zdravým dobrovolníkům s použitím tabletové lékové formy se objevily 4 subjekty se sníženým metabolismem desloratadinu. Koncentrace $C_{\max}$ byla u těchto subjektů 3 krát vyšší přibližně za 7 hodin, s terminální fází poločasu eliminace přibližně 89 hod.

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

Distribuce

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

Ve studii s jednorázovým zkříženým podáním tablet a sirupu desloratadinu bylo zjištěno, že tablety a sirup jsou bioekvivalentní. Protože desloratadin perorální roztok obsahuje stejnou koncentraci desloratadinu, nebyla potřebná žádná studie bioekvivalence 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 některých interakcí s dalšími léčivými přípravky. Desloratadin neinhibuje CYP3A4 *in vivo* a studie *in vitro* ukázaly, že léčivý přípravek neinhibuje CYP2D6 a není substrátem ani inhibitorem P-glykoproteinu.

Eliminace

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

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 insuficiencí (CRI) a u zdravých pacientů. Ve studii s jednorázovým podáním byla expozice desloratadinu u pacientů s mírnou až středně těžkou CRI přibližně 2krát vyšší než u zdravých pacientů a u pacientů s těžkou CRI přibližně 2,5krát vyšší než u zdravých pacientů. Ve studii s opakovaným podáním bylo rovnovážného stavu dosaženo po 11. dnu, expozice desloratadinu byla v porovnání se zdravými pacienty 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 Cmax) 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 žádné kvalitativní ani kvantitativní rozdíly v profilu toxických účinků desloratadinu a loratadinu.

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 karcinogenního potenciálu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Nekrystalizující sorbitol 70 % (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 lahvičky: 2 měsíce.

Podmínky uchovávání po prvním otevření lahvičky: Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Podmínky uchovávání po prvním otevření lahvičky viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Perorální roztok je dodáván v lahvičkách z hnědého skla typu III, uzavřených polypropylenovým dětským bezpečnostním šroubovacím uzávěrem s vícevrstvou polyethylenovou vnitřní vložkou. Lahvičky jsou baleny v papírových krabičkách. Všechna balení jsou dodávána s odměrnou lžičkou CE 0373 s vyznačením dávek 2,5 ml a 5 ml nebo odměrnou stříkačkou pro perorální podání CE 0373 o konečném objemu 5 ml s ryskami po 0,5 ml.

Velikosti balení:

60 ml, 120 ml a 150 ml perorálního roztoku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

K odměření dávky se musí použít přiložená lžička nebo stříkačka pro perorální podání (viz bod 6.5).

Návod k použití stříkačky:

Po otevření lahvičky zasuněte špičku stříkačky pro perorální podání do roztoku. Poté vytahujte píst směrem k sobě až do nasátí předepsané dávky. Pokud ve stříkačce pro perorální podání po nasátí roztoku uvidíte vzduchové bubliny, otočte stříkačku pro perorální podání do svislé polohy tak, aby její špička směřovala vzhůru. Vzduch se přesune do vrchní části stříkačky pro perorální podání. Táhněte píst směrem k sobě a pak jej mírně tlačte zpět do stříkačky pro perorální podání tak, abyste se zbavili vzduchových bublin. Několika málo drobných bublin se nemusíte obávat.

Natažený roztok se polyká přímo ze stříkačky.

Po použití lahvičku uzavřete, prázdnou stříkačku vypláchněte vodou a nechte ji vyschnout na vzduchu.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz s.r.o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4 - Nusle, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

24/411/12-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 13. 6. 2012

Datum posledního prodloužení registrace: 7. 7. 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

10. 6. 2022