

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Desloratadin Viatris 5 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 5 mg desloratadinu.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tableta obsahuje 4,4 mikrogramů hlinitého laku oranžové žluti (E 110).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety

Modré kulaté bikonvexní potahované tablety se zkosenými hranami označené "DE 5" na jedné straně tablety a "M" na straně druhé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Desloratadin Viatris je indikován k léčbě dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších 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 (ve věku od 12 let výše):

Doporučená dávka 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 obdobích expozice alergenu.

Pediatrická populace

K dispozici jsou omezené zkušenosti z klinického hodnocení účinnosti desloratadinu u dospívajících ve věku 12 až 17 let (viz body 4.8 a 5.1).

Bezpečnost a účinnost desloratadinu ve formě potahovaných tablet u dětí mladších 12 let nebyla stanovena.

Způsob podání

Perorální podání. Tablety lze užívat 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 desloratadinu 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 náchylnější, je nutno desloratadin podávat s opatrností. Zdravotníci mohou u pacientů, u kterých se v průběhu léčby objevil epileptický záchvat, zvážit vysazení desloratadinu.

Přípravek Desloratadin Viatris obsahuje hlinitý lak oranžové žluti (E 110), který může způsobovat alergické reakce.

Přípravek Desloratadin Viatris obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez 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, 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 na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Jako preventivní opatření je vhodné vyhnout se použití desloratadinu v průběhu těhotenství.

Kojení

Desloratadin byl nalezen u kojených novorozenců/kojenců léčených žen. Účinek desloratadinu na novorozence/kojence je neznámý. Rozhodnutí zda přerušit kojení nebo přerušit/ukončit léčbu desloratadinem je nutné učinit s ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos léčby pro ženu.

Fertilita

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

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Desloratadin nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje na základě klinických studií. Pacienti mají být informováni, že u většiny lidí se nevyskytuje ospalost. Nicméně vzhledem k individuálním rozdílům v reakci na léčivé přípravky se doporučuje, aby se pacienti nevěnovali činnostem, které vyžadují zvýšenou pozornost, jako je řízení auta nebo obsluha strojů, dokud si neověří vlastní odpověď na tento léčivý přípravek.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Při užívání desloratadinu v doporučené dávce 5 mg denně v klinických studiích v řadě indikací, včetně 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 klinickém hodnocení 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

Frekvence nežádoucích účinků hlášených v klinických studiích častěji než u placeba a další nežádoucí účinky, které se projeví po uvedení na trh, jsou uvedeny v následující tabulce. Frekvence výskytu jsou definovány jako velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Četnost výskytu	Nežádoucí účinek desloratadinu
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, ospalost, nespavost, psychomotorická hyperaktivita, záchvaty
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 jaterních enzymů, zvýšení bilirubinu, hepatitida
	Není známo	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	Únava
	Velmi vzácné	Hypersenzitivní reakce (jako anafylaxe, angioedém, dyspnoe, svědění, 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 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 na trh, je podobný profilu pozorovanému u terapeutických dávek, ale intenzita účinků může být vyšší.

Léčba

V případech předávkování je vhodné zvážit použití 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 podáván opakovaně 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 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, 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

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 přípravku. V klinickofarmakologické studii, v níž byl desloratadin podáván v dávce 45 mg denně

(devítinásobek doporučené klinické dávky) po dobu deseti dnů, nebyl zjištěn žádný případ prodloužení intervalu QTc.

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 neovlivňuje desloratadin psychomotorickou výkonnost. Ve studii, ve které byl desloratadin 5 mg jednorázově podán dospělým, neovlivňoval standardní hodnoty letové výkonnosti včetně exacerbace subjektivní ospalosti nebo úkonů souvisejících s létáním.

V klinickofarmakologických 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 placebovou, 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 kontroluje symptomy po dobu 24 hodin.

Pediatrická populace

Účinnost tablet desloratadinu nebyla v klinických hodnoceních u dospívajících pacientů ve věku 12 až 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.

Desloratadin účinně snižuje celkovou zátěž představovanou sezónní alergickou rýmou, jak lze ukázat 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 hodnocena 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 klinické postupy.

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 24hodinového dávkovacího intervalu. Jako ve studiích s ostatními antihistaminiky, podávanými pacientům s chronickou idiopatickou urtikarií, byla vyloučena malá část pacientů, kteří na antihistaminika nereagovali. 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 detekovatelných koncentrací v plazmě během 30 minut po podání. Desloratadin je dobře resorbován, 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 léku 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 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* 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.

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 kancerogenních účinků.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

magnesium-stearát
natrium lauryl-sulfát
koloidní bezvodý oxid křemičitý
mikrokrytalická celulóza
předbobtnalý kukuřičný škrob

Potahová vrstva:

polyvinylalkohol
oxid titaničitý (E 171)
makrogol 3350
mastek (E 553b)
hlinitý lak indigokarmínu (E 132)
hlinitý lak oranžové žluti (E 110)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Blistr: 3 roky
Lahvička: 2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Blistr: Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Lahvička: Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Desloratadin Viatris 5 mg, potahované tablety jsou baleny v Al/PVC/Aclar blistrech balených v papírových krabičkách obsahujících 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100 tablet.

Polyethylenové lahvičky s vysokou hustotou (HDPE) se šroubovacím uzávěrem z polypropylenu obsahující 30 a 250 tablet.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky pro likvidaci.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
Dublin, Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

24/683/12-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 5. 12. 2012

Datum posledního prodloužení registrace: 16. 3. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

30. 12. 2025