

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Desloratadin Archie Samuel 5 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 5 mg desloratadina.

Pomožne snovi: ena tableta vsebuje 15 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Modra, okrogla, bikonveksna filmsko obložena tableta.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Desloratadin je indiciran za lajšanje simptomov, povezanih z:

- alergijskim rinitisom (glejte poglavje 5.1)
- urtikarijo (glejte poglavje 5.1)

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odrasli in mladostniki (stari 12 let ali več): ena tableta enkrat na dan ne glede na obroke za lajšanje simptomov, povezanih z alergijskim rinitisom (vključno z intermitentnim in perzistentnim alergijskim rinitisom) in za lajšanje simptomov povezanih z urtikarijo (glejte poglavje 5.1).

Izkušenj iz kliničnih preskušanj glede učinkovitosti uporabe desloratadina pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let, je malo (glejte poglavji 4.8 in 5.1).

Intermitentni alergijski rinitis (kadar so simptomi prisotni manj kot 4 dni na teden ali manj kot 4 tedne) morate zdraviti na podlagi ocene bolnikove pretekle anamneze v zvezi s to boleznijo. Zdravljenje lahko prekinete po umiritvi simptomov in ga ponovno uvedete, če se ti spet pojavijo. Pri perzistentnem alergijskem rinitisu (kadar so simptomi prisotni 4 dni ali več na teden in dlje kot 4 tedne), lahko bolnikom predlagate nadaljevanje zdravljenja v času izpostavljenosti alergenom.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov ali loratadin.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri otrocih, mlajših od 12 let, še niso ugotovili učinkovitosti in varnosti tablet z desloratadinom.

V primeru hude insuficience ledvic morate desloratadin uporabljati previdno (glejte poglavje 5.2).

To zdravilo vsebuje laktozo monohidrat. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

V kliničnih preskušanjih, v katerih so bolniki sočasno s tabletami desloratadina jemali tudi eritromicin ali ketokonazol, niso opazili klinično pomembnih medsebojnih delovanj (glejte poglavje 5.1).

V kliničnem farmakološkem preskušanju sočasno jemanje desloratadina in uživanje alkohola ni okrepi škodljivih učinkov alkohola na opravljanje dejavnosti (glejte poglavje 5.1).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

V študijah na živalih niso ugotovili teratogenih učinkov desloratadina. Varnost zdravila za uporabo med nosečnostjo še ni bila ugotovljena. Uporaba desloratadina zato med nosečnostjo ni priporočljiva.

Desloratadin se izloča v materino mleko, zato ne priporočamo uporabe desloratadina pri doječih materah.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

V kliničnih preskušanjih za oceno sposobnosti vožnje pri bolnikih, ki so prejeli desloratadin, ni prišlo do nikakršnega poslabšanja te sposobnosti. Bolnikom pa morate povedati, da zelo redko nekateri ljudje postanejo zaspani, kar lahko vpliva na njihovo sposobnost vožnje ali upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

V kliničnih preskušanjih pri različnih indikacijah za uporabo zdravila, vključno z alergijskim rinitisom in kronično idiopatsko urtikarijo so pri priporočenem odmerku 5 mg desloratadina na dan o neželenih učinkih poročali pri 3 % bolnikov več kot pri tistih, ki so bili zdravljeni s placebom. Najpogostejši neželeni učinki, katerih pogostost je bila večja kot pri placebo, so bili utrujenost (1,2 %), suha usta (0,8 %) in glavobol (0,6 %). V kliničnem preskušanju s 578 mladostniki, starimi od 12 do 17 let, je bil najpogostejši neželeni učinek glavobol. Ta se je pojavil pri 5,9 % bolnikov, zdravljenih z desloratadinom, in pri 6,9 % bolnikov, zdravljenih s placebom. Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali zelo redko (<1/10.000) med obdobjem trženja, so navedeni v spodnji preglednici:

psihiatrične motnje	halucinacije
bolezni živčevja	omotica, somnolenca, nespečnost, psihomotorična hiperaktivnost, epileptični napadi
srčne bolezni	tahikardija, palpitanje
bolezni prebavil	trebušne bolečine, navzeja, bruhanje, dispepsija, driska
bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	povišane vrednosti jetrnih encimov in bilirubina, hepatitis
bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	mialgija
splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	preobčutljivostne reakcije (kot so anafilaksija, angioedem, dispneja, pruritus, izpuščaj in urtikarija)

4.9 Preveliko odmerjanje

V primeru prevelikega odmerjanja zdravila upoštevajte standardne ukrepe za odstranjevanje neabsorbirane učinkovine iz telesa. Priporočamo simptomatsko in podporno zdravljenje.

Na podlagi izsledkov kliničnega preskušanja večkratnega odmerjanja zdravila, v katerem so bolniki dobili do 45 mg desloratadina (9-kratni klinični odmerek), niso opazili nobenih klinično pomembnih učinkov zdravila.

Desloratadina iz telesa ni mogoče odstraniti s hemodializo in ni znano, ali se lahko odstrani s peritonealno dializo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antihistaminiki za sistemsko zdravljenje; drugi antihistaminiki za sistemsko zdravljenje; oznaka ATC: R06AX27

Desloratadin je nesedativen, dolgodelujoč histaminski antagonist s selektivnim antagonističnim delovanjem na periferne histaminske receptorje H₁. Po peroralni uporabi selektivno zavira le periferne receptorje H₁, saj učinkovina ne prehaja v osrednji živčni sistem.

V *in vitro* študijah je desloratadin pokazal antialergijsko delovanje. To vključuje inhibicijo sproščanja proznetnih citokinov, kot so IL-4, IL-6, IL-8 in IL-13 iz človeških mastocitov ali bazofilcev, pa tudi inhibicijo ekspresije adhezijske molekule P-selektina na endotelijskih celicah. Klinični pomen teh izsledkov še ni potrjen.

V kliničnih preskušanjih večkratnega odmerjanja zdravila, v katerih so preiskovanci prejeli do 20 mg desloratadina na dan v času 14 dni, niso opazili statistično značilnih ali klinično pomembnih učinkov na srce in ožilje. V kliničnem farmakološkem preskušanju, v katerem so bolniki jemali desloratadin v odmerku 45 mg na dan (9-kratni klinični odmerek) 10 dni, niso opazili podaljšanja QTc intervala.

V kliničnih preskušanjih medsebojnih delovanj s ketokonazolom ali eritromicinom niso opazili kakršnihkoli klinično pomembnih sprememb plazemske koncentracije desloratadina pri večkratnem odmerjanju.

Desloratadin ne prehaja zlahka v osrednji živčni sistem. V nadzorovanih kliničnih preskušanjih s priporočenim odmerkom 5 mg na dan pri bolnikih niso opazili povečane incidence somnolence v primerjavi s placebom. V kliničnih preskušanjih desloratadin dan v enkratnem dnevnem odmerku 7,5 mg ni vplival na psihomotorične sposobnosti bolnikov. V študiji enkratnega odmerka pri odraslih desloratadin v odmerku 5 mg ni vplival na standardna merila uspešnosti pilotiranja, vključno s subjektivnim poslabšanjem zasplosti in opravili povezanimi s pilotiranjem.

V kliničnih farmakoloških preskušanjih sočasna uporaba desloratadina z alkoholom ni okreplila škodljivega vpliva alkohola na opravljanje dejavnosti ali povečala zasplosti pri bolnikih. Med skupino, ki je jemala desloratadin, in tisto, ki je jemala placebo, niso ugotovili statistično značilnih razlik v rezultatih testov psihomotoričnih sposobnosti, ne glede na to ali so ga jemali samega ali z alkoholom.

Pri bolnikih z alergijskim rinitisom desloratadin učinkovito lajša simptome, kot so kihanje, izcedek iz nosu in srbenje, pa tudi srbenje oči, solzenje in rdečica oči ter srbenje ustnega neba.

Desloratadin učinkovito obvladuje te simptome v času 24 ur. Učinkovitosti tablet z desloratadinom niso jasno dokazali v preskušanjih pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let.

Poleg že uveljavljene klasifikacije, po kateri alergijski rinitis delimo na sezonski in celoletni alergijski rinitis, ga lahko na podlagi trajanja simptomov, razvrščamo tudi na intermitentni alergijski rinitis in perzistentni alergijski rinitis. Intermitentni alergijski rinitis je opredeljen kot prisotnost simptomov manj kot 4 dni na teden ali manj kot 4 tedne, perzistentni alergijski rinitis pa kot prisotnost simptomov 4 dni ali več na teden in dlje kot 4 tedne.

Desloratadin je učinkovito ublažil težave, povezane s sezonskim alergijskim rinitisom, kar so pokazali skupni rezultati vprašalnika o kakovosti življenja bolnikov z rinitisom in konjunktivitisom. Največje

izboljšanje so ugotavljali v zvezi s praktičnimi problemi in pri dnevnih dejavnostih, ki jih sicer ovirajo simptomi te bolezni.

Kronično idiopatsko urtikarijo so proučevali kot klinični model za urtikarijska stanja, ker je osnovna patofiziologija pri vseh podobna, ne glede na etiologijo. Poleg tega je kronične bolnike lažje prospektivno vključevati v študije. Ker pa je vzročni dejavnik pri vseh urtikarijskih boleznih enak, to je sproščanje histamina, lahko upravičeno pričakujemo, da bi z uporabo desloratadina dosegli učinkovito lajšanje simptomov tudi pri drugih urtikarijskih stanjih razen kronične idiopatske urtikarije, kar pa je priporočeno tudi v kliničnih smernicah.

V dveh s placebom primerjanih šesttedenskih preskušanjih pri bolnikih s kronično idiopatsko urtikarijo je desloratadin učinkovito blažil srbenje in zmanjšal velikost in število izpuščajev koprivnice že do konca prvega intervala odmerjanja. V vsakem preskušanju so učinki zdravila trajali ves čas 24-urnega intervala odmerjanja. Kot pri drugih preskušanjih uporabe antihistaminikov pri bolnikih s kronično idiopatsko urtikarijo so iz raziskave izločili manjše število bolnikov, za katere je bilo ugotovljeno, da se ne odzivajo na antihistaminike. Pri 55 % bolnikov, zdravljenih z desloratadinom, so ugotovili več kot 50 % izboljšanje srbenja, v primerjavi z 19 % bolnikov, zdravljenih s placebom. Zdravljenje z desloratadinom je tudi bistveno zmanjšalo motnje spanja in dnevnih dejavnosti bolnika, kar so ugotavljali na podlagi meritev s štiritočkovno lestvico za oceno teh spremenljivk.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Plazemsko koncentracijo desloratadina lahko zaznamo že v 30 minutah po uporabi zdravila. Desloratadin se dobro absorbira, največjo plazemsko koncentracijo pa doseže po približno 3 urah. Končni razpolovni čas je približno 27 ur. Stopnja kopičenja desloratadina je v skladu z njegovim razpolovnim časom (približno 27 ur) in pogostnostjo odmerjanja – enkrat na dan. Biološka uporabnost desloratadina je sorazmerna odmerku v razponu od 5 mg do 20 mg.

V preskušanjih farmakokinetike zdravila, v katerih so bile demografske značilnosti bolnikov podobne tistim pri splošni populaciji s sezonskim alergijskim rinitisom, so pri 4 % preiskovancev dosegli večje koncentracije desloratadina. Ta odstotek se lahko razlikuje v odvisnosti od narodnosti bolnikov. Največje koncentracije desloratadina so bile približno 3-krat večje po približno 7 urah, pri končnem razpolovnem času približno 89 ur. Varnostni profil zdravila pri teh preiskovancih se ni razlikoval od profila pri splošni populaciji.

Desloratadin se zmerno (83 % - 87 %) veže na plazemske beljakovine. Ni znakov klinično pomembnega kopičenja desloratadina v telesu po odmerjanju enkrat na dan (5 do 20 mg) v času 14 dni.

Encima, ki je odgovoren za presnovo desloratadina, še niso določili, zato ni mogoče v celoti izključiti nekaterih interakcij desloratadina z drugimi zdravili. Desloratadin ne zavira encima CYP3A4 *in vivo*, *in vitro* študije pa so pokazale, da zdravilo ne inhibira encima CYP2D6 in da ni ne substrat ne inhibitor P-glikoproteina.

V študiji uporabe enkratnega 7,5 mg odmerka desloratadina niso ugotovili vpliva hrane (zajtrk z veliko vsebnostjo maščob in z veliko kalorijami) na porazdelitev desloratadina v telesu. V drugi študiji so ugotovili, da tudi sok grenivke ne vpliva na porazdelitev desloratadina.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Desloratadin je primarni aktivni presnovek loratadina. Predklinične študije opravljene z desloratadinom in loratadinom so pokazale, da ni kakovostnih ali količinskih razlik med profiloma toksičnosti desloratadina in loratadina pri primerljivi ravni izpostavljenosti desloratadinu.

Predklinični podatki o desloratadinu na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Odsotnost kancerogenih učinkov so pokazali v študijah z desloratadinom in loratadinom.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

poloksamer tipa 188
citronska kislina monohidrat
mikrokristalna celuloza
koruzni škrob
premreženi natrijev karmelozat
laktoza monohidrat
smukec

Obloga tablete

polivinilalkohol (delno hidroliziran)
titanov dioksid (E171)
makrogol/PEG 3350
indigotin (E132)
smukec

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

HDPE platenke s PP zaporko:
rok uporabnosti po odprtju: 6 mesecev.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

PVC/PVdC/aluminijasti pretisni omoti:
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

HDPE platenke s PP zaporko:
Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

PVC/PVdC/aluminijasti pretisni omoti.
Pakiranja po 7, 10, 14, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 90 ali 100 filmsko obloženih tablet.

HDPE platenke s PP zaporko:
Pakiranje po 250 filmsko obloženih tablet.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Archie Samuel s.r.o.
Slunná 16, 617 00 Brno
Češka

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

5363-I-146/13

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

12.7.2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

23.2.2012