

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

SPIRABEL 0,5 mg/ml perorálny roztok

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý mililiter perorálneho roztoku obsahuje 0,5 mg dezloratadínu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Tento liek obsahuje 105 mg/ml sorbitolu a 150 mg/ml propylénglykolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálny roztok

SPIRABEL 0,5 mg/ml perorálny roztok je číry bezfarebný roztok.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

SPIRABEL perorálny roztok je indikovaný u dospelých, dospelievajúcich a detí starších ako 1 rok na zmiernenie príznakov spojených s:

- alergickou rinitídou (pozri časť 5.1)
- urtikáriou (pozri časť 5.1)

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

*Dospelí a dospelievajúci vo veku 12 rokov a starší*

Odporúčaná dávka SPIRABELU je 10 ml (5 mg) perorálneho roztoku raz denne.

*Pediatrická populácia*

Predpisujúci lekár si má byť vedomý toho, že väčšina prípadov nádchy u detí mladších ako 2 roky je infekčného pôvodu (pozri časť 4.4) a nie sú žiadne údaje, podporujúce liečbu infekčnej rinitídy SPIRABELOM.

Deti vo veku od 1 do 5 rokov: 2,5 ml (1,25 mg) perorálneho roztoku SPIRABEL raz denne.

Deti vo veku od 6 do 11 rokov: 5 ml (2,5 mg) perorálneho roztoku SPIRABEL raz denne.

Bezpečnosť a účinnosť lieku SPIRABEL 0,5 mg/ml perorálny roztok u detí mladších ako 1 rok neboli stanovené.

Skúsenosti s používaním dezloratadínu u detí vo veku 1 až 11 rokov a u dospelievajúcich vo veku 12 až 17 rokov, získané z klinických skúšaní účinnosti, sú obmedzené (pozri časti 4.8 a 5.1).

Intermitentná alergická rinitída (výskyt príznakov menej ako 4 dni v týždni alebo kratšie ako 4 týždne) sa má liečiť podľa zhodnotenia anamnézy pacientovho ochorenia. Liečbu možno prerušiť po tom, ako príznaky ustúpia, a začať znovu po ich opätovnom objavení sa.

V prípade perzistujúcej alergickej rinitídy (prítomnosť príznakov 4 alebo viacej dní v týždni alebo dlhšie ako 4 týždne) možno pacientovi navrhnúť pokračujúcu liečbu počas obdobia expozície alergénu.

#### Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Dávka sa môže užiť s jedlom alebo bez jedla.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. alebo na loratadín.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Dezloratadín sa má podávať s opatrnosťou u pacientov so zdravotnou alebo rodinnou anamnézou záchvatov kŕčov a predovšetkým u malých detí (pozri časť 4.8), ktoré sú náchylnejšie na výskyt nových záchvatov kŕčov počas liečby dezloratadínom. U pacientov, u ktorých sa počas liečby vyskytne záchvat kŕčov, môžu zdravotnícki pracovníci zvážiť ukončenie liečby dezloratadínom.

#### Pediatrická populácia

U detí mladších ako 2 roky je obzvlášť ťažké rozlíšiť diagnózu alergickej rinitídy od iných foriem rinitídy. Má sa zvážiť neprítomnosť infekcie horných ciest dýchacích alebo štrukturálnych abnormalít ako aj anamnéza pacienta, fyzikálne vyšetrenia a príslušné laboratórne a kožné testy.

Približne 6 % dospelých a detí vo veku 2 až 11 rokov sú fenotypy, ktoré slabo metabolizujú dezloratadín a vykazujú vyššiu expozíciu (pozri časť 5.2). Bezpečnosť dezloratadínu je u detí vo veku 2 až 11 rokov, ktoré slabo metabolizujú, rovnaká ako u detí, ktoré dezloratadín metabolizujú normálne. Účinky dezloratadínu u slabo metabolizujúcich detí mladších ako 2 roky neboli skúmané.

V prípade ťažkej renálnej insuficiencie sa musí SPIRABEL užívať s opatrnosťou (pozri časť 5.2).

#### Sorbitol

Tento liek obsahuje 105 mg sorbitolu v 1 ml roztoku (150 mg/ml tekutého nekryštalizujúceho sorbitolu) čo zodpovedá 26 mg/kg hmotnosti detí od 1 roka na jednu dávku alebo 15 mg/kg hmotnosti dospelého človeka na jednu dávku. Pacienti s hereditárnou intoleranciou fruktózy (HFI) nesmú užiť/nesmie im byť podaný tento liek.

#### Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej 2,5 ml dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

#### Propylénglykol

Tento liek obsahuje 150 mg/ml propylénglykolu (čo zodpovedá viac ako 1 mg/kg/deň, ale menej ako 50 mg/kg/deň propylénglykolu).

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

V klinických skúšaní s tabletami dezloratadínu, v ktorých sa súbežne podával erytromycín alebo ketokonazol, neboli pozorované žiadne klinicky relevantné interakcie (pozri časť 5.1).

### Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

Súbežné užívanie tabliet dezloratadínu a alkoholu v klinickom farmakologickom skúšaní nezosilnilo účinky alkoholu, ktoré znižujú výkonnosť (pozri časť 5.1). Počas užívania po uvedení na trh sa však hlásili prípady neznášanlivosti alkoholu a intoxikácie alkoholom. V prípade súbežného požívania alkoholu sa preto odporúča opatrnosť.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o fertilitate mužov a žien.

### Gravidita

Veľké množstvo údajov u gravidných žien (viac ako 1000 ukončených gravidít) nepoukazuje na malformácie ani fetálnu/neonatálnu toxicitu dezloratadínu. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu SPIRABELU počas gravidity.

### Dojčenie

Dezloratadín bol zistený u dojčených novorodencov/dojčiat liečených žien. Účinok dezloratadínu u dojčených novorodencov/dojčiat nie je známy. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu SPIRABELOM sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Na základe klinických skúšaní dezloratadín nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacientov je potrebné informovať, že u väčšiny ľudí sa ospalosť neobjaví. Napriek tomu, keďže existuje individuálna variabilita v odpovedi na všetky lieky, odporúča sa, aby boli pacienti poučení, aby sa nevenovali činnostiam, ktoré vyžadujú psychickú pozornosť, ako napr. vedenie vozidiel alebo obsluha strojov, pokiaľ nezistia, ako reagujú na liek.

## **4.8 Nežiaduce účinky**

### Súhrn bezpečnostného profilu

#### Pediatrická populácia

V klinických skúšaníach v pediatrickej populácii sa sirupová forma dezloratadínu podávala celkovo 246 deťom vo veku od 6 mesiacov do 11 rokov. Celkový výskyt nežiaducich udalostí u detí od 2 do 11 rokov bol v skupine užívajúcej dezloratadín a v skupine užívajúcej placebo podobný. U dojčiat a batoliat vo veku 6 až 23 mesiacov boli oproti placebo najčastejšie navyše hlásené nežiaduce reakcie hnačka (3,7 %), horúčka (2,3 %) a nespavosť (2,3 %). V dodatočnej štúdii u jedincov vo veku 6 až 11 rokov sa po podaní jednotlivej dávky 2,5 mg perorálneho roztoku dezloratadínu nepozorovali žiadne nežiaduce účinky.

V klinickom skúšaní, do ktorého bolo zaradených 578 dospelých pacientov vo veku 12 až 17 rokov, bola najčastejšie hlásená nežiaduca udalosť bolesť hlavy; táto sa objavila u 5,9 % pacientov liečených dezloratadínom a u 6,9 % pacientov, ktorí dostávali placebo.

#### Dospelí a dospelievajúci

V klinických skúšaníach u dospelých a dospelievajúcich, v rade indikácií zahŕňajúcich alergickú rinitídu a chronickú idiopatickú urtikáriu, bol počet pacientov, ktorí užívali dezloratadín v odporúčenej dávke a u ktorých boli hlásené nežiaduce účinky, o 3 % väčší ako počet pacientov, ktorí užívali placebo a boli u nich hlásené nežiaduce účinky. Z nežiaducich reakcií, hlásených navyše oproti placebo, boli

najčastejšie únava (1,2 %), sucho v ústach (0,8 %) a bolesť hlavy (0,6 %).

#### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Frekvencia nežiaducich reakcií z klinického skúšania, hlásených navyše oproti placebo a iné nežiaduce účinky, hlásené v čase po uvedení na trh, sú vymenované v nasledujúcej tabuľke. Frekvencie sú definované ako veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ) a neznáme (z dostupných údajov).

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Frekvencia</b>	<b>Nežiaduce reakcie</b>
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>	neznáme	zvýšená chuť do jedla
<b>Psychické poruchy</b>	veľmi zriedkavé neznáme	halucinácie nezvyčajné správanie, agresivita, depresívna nálada
<b>Poruchy nervového systému</b>	časté časté (deti do 2 rokov) veľmi zriedkavé	bolesť hlavy nespavosť  závrat, ospalosť, nespavosť, psychomotorická hyperaktivita, záchvaty kŕčov
<b>Poruchy oka</b>	neznáme	syndróm suchého oka
<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>	veľmi zriedkavé neznáme	tachykardia, palpitácie predĺženie QT intervalu
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	časté časté (deti do 2 rokov) veľmi zriedkavé	sucho v ústach hnačka  bolesť brucha, nauzea, vracanie, dyspepsia, hnačka
<b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>	veľmi zriedkavé neznáme	zvýšenie pečeňových enzýmov, zvýšený bilirubín, hepatitída žltáčka
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>	neznáme	fotosenzitivita
<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b>	veľmi zriedkavé	myalgia
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>	časté časté (deti do 2 rokov) veľmi zriedkavé  neznáme	únava horúčka  reakcie z precitlivenosti (ako anafylaxia, angioedém, dyspnoe, pruritus, vyrážka a urtikária) asténia
<b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b>	neznáme	zvýšená telesná hmotnosť

#### Pediatrická populácia

Ostatné nežiaduce účinky hlásené s neznámou frekvenciou u pediatrických pacientov počas obdobia

po uvedení na trh zahŕňali predĺženie QT intervalu, arytmiu, bradykardiu, abnormálne správanie a agresivitu.

Retrospektívna observačná štúdia bezpečnosti naznačila zvýšený výskyt novovzniknutých záchvatov kŕčov u pacientov vo veku 0 až 19 rokov užívajúcich dezloratadín v porovnaní s obdobím, počas ktorého dezloratadín neužívali. U detí vo veku 0 – 4 rokov bolo upravené absolútne zvýšenie 37,5 (95 % interval spoľahlivosti (IS) 10,5 – 64,5) na 100 000 osoborokov (OR) so základnou mierou novovzniknutých záchvatov kŕčov 80,3 na 100 000 OR. U pacientov vo veku 5 – 19 rokov bolo upravené absolútne zvýšenie 11,3 (95% IS 2,3 – 20,2) na 100 000 OR so základnou mierou 36,4 na 100 000 OR. (Pozri časť 4.4.)

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## **4.9 Predávkovanie**

Profil nežiaducich udalostí spojených s predávkovaním, pozorovaný počas užívania po uvedení na trh, je podobný profilu pozorovanému pri terapeutických dávkach, intenzita účinkov však môže byť väčšia.

#### Liečba

V prípade predávkovania zvážte štandardné metódy na odstránenie neabsorbovaného liečiva. Odporúča sa symptomatická a podporná liečba.

Dezloratadín sa neodstraňuje hemodialýzou a nie je známe, či sa eliminuje peritoneálnou dialýzou.

#### Príznaky

V klinickom skúšaní s viacnásobnou dávkou u dospelých a dospievajúcich, v ktorom bolo podaných až do 45 mg dezloratadínu (deväťnásobok klinickej dávky), neboli pozorované žiadne klinicky relevantné účinky.

#### Pediatrická populácia

Profil nežiaducich udalostí spojených s predávkovaním, pozorovaný počas užívania po uvedení na trh, je podobný profilu pozorovanému pri terapeutických dávkach, rozsah účinkov však môže byť väčší.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antihistaminiká - H<sub>1</sub> antagonista  
ATC kód: R06AX27

#### Mechanizmus účinku

Dezloratadín je nesedatívny, dlho pôsobiaci antagonista histamínu so selektívnou periférnou antagonistskou aktivitou na H<sub>1</sub>-receptor. Po perorálnom podaní dezloratadín selektívne blokuje periférne histamínové H<sub>1</sub>-receptory, pretože nevstupuje do centrálného nervového systému.

Dezloratadín preukázal antialergické vlastnosti v *in vitro* štúdiách. Tieto vlastnosti zahŕňajú inhibíciu uvoľňovania prozápalových cytokínov, ako sú IL-4, IL-6, IL-8 a IL-13 z ľudských žrných buniek/bazofilov, ako aj inhibíciu expresie adhezívnej molekuly P-selektínu na endotelových bunkách. Klinická významnosť týchto pozorovaní musí byť ešte potvrdená.

## Klinická účinnosť a bezpečnosť

### Pediatrická populácia

Účinnosť perorálneho roztoku dezloratadínu sa neskúmala v samostatných klinických skúšaníach v pediatrickej populácii. Bezpečnosť dezloratadínu vo forme sirupu, ktorý obsahuje rovnakú koncentráciu dezloratadínu ako perorálny roztok dezloratadínu, však bola preukázaná v troch klinických skúšaníach v pediatrickej populácii. Deti vo veku 1 – 11 rokov, ktoré boli kandidátmi na antihistaminovú liečbu, dostávali dennú dávku dezloratadínu 1,25 mg (vo veku od 1 do 5 rokov) alebo 2,5 mg (vo veku od 6 do 11 rokov). Liečba bola dobre znášaná, čo je dokladované klinickými laboratórnymi vyšetreniami, vitálnymi znakmi a údajmi o intervaloch EKG vrátane QTc. Ak sa dezloratadín podával v odporúčaných dávkach, plazmatické koncentrácie dezloratadínu (pozri časť 5.2) boli porovnateľné v dospelých a pediatrickej populácii. Keďže je priebeh alergickej rinitídy/chronickej idiopatickej urtikárie a profil dezloratadínu v dospelých a pediatrickej populácii podobný, údaje o účinnosti dezloratadínu u dospelých sa môžu extrapolovať na pediatrickú populáciu. Účinnosť sirupu dezloratadínu sa neskúmala v pediatrických skúšaníach u detí vo veku menej ako 12 rokov.

### Dospelí a dospelievajúci

V klinickom skúšaní s viacnásobnou dávkou u dospelých a dospelievajúcich, v ktorom bolo podaných až do 20 mg dezloratadínu denne počas 14 dní, sa nepozorovali žiadne štatisticky alebo klinicky významné kardiovaskulárne účinky. V klinickom farmakologickom skúšaní u dospelých a dospelievajúcich, v ktorom bol dezloratadín podávaný dospelým v dávke 45 mg denne (deväťnásobok klinickej dávky) počas desiatich dní, sa nepozorovalo predĺženie QTc intervalu.

Dezloratadín preniká v minimálnej miere do centrálného nervového systému. V kontrolovaných klinických skúšaníach pri odporúčanej dávke 5 mg denne pre dospelých a dospelievajúcich nebola v porovnaní s placebom zvýšená incidencia somnolencie. Tablety dezloratadínu podávané v klinických skúšaníach v jednorazovej dennej dávke 7,5 mg dospelým a dospelievajúcim neovplyvnili psychomotorickú výkonnosť. V štúdiu u dospelých s jednorazovou dávkou 5 mg dezloratadínu neboli ovplyvnené štandardné miery letovej výkonnosti vrátane exacerbácie subjektívnej ospalosti alebo úloh súvisiacich s pilotovaním.

Súbežné podávanie alkoholu v klinických farmakologických skúšaníach u dospelých nezvýšilo alkoholom vyvolanú poruchu výkonnosti alebo spavosť. Nenašli sa žiadne významné rozdiely vo výsledkoch psychomotorických testov medzi skupinami s dezloratadínom a placebom, či už pri samostatnom podávaní alebo pri podávaní spolu s alkoholom.

Nepozorovali sa žiadne klinicky významné zmeny plazmatických koncentrácií dezloratadínu v skúšaníach s viacnásobnou dávkou, sledujúcich interakciu s ketokonazolom a erytromycínom.

U dospelých a dospelievajúcich pacientov s alergickou rinitídou boli tablety dezloratadínu účinné pri zmiernení príznakov ako kýchanie, exsudácia z nosa a svrbenie v nose, ako aj svrbenie očí, slzenie a sčervenanie očí a svrbenie na podnebí. Dezloratadín účinne kontroloval príznaky počas 24 hodín. Účinnosť tabliet dezloratadínu nebola jasne dokázaná v skúšaníach u dospelievajúcich pacientov vo veku 12 až 17 rokov.

Okrem zaužívanej klasifikácie na sezónnu a celoročnú, možno alergickú rinitídu alternatívne klasifikovať podľa dĺžky trvania príznakov na intermitentnú alergickú rinitídu a perzistujúcu alergickú rinitídu. Intermitentná alergická rinitída je definovaná prítomnosťou príznakov menej ako 4 dni v týždni alebo kratšie ako 4 týždne. Perzistujúca alergická rinitída je definovaná prítomnosťou príznakov 4 alebo viac dní v týždni alebo dlhšie ako 4 týždne.

Tablety dezloratadínu boli účinné pri zmiernení ťažkostí spôsobených sezónnou alergickou rinitídou, ako to ukázalo celkové skóre dotazníka o kvalite života pri rinokonjunktivitíde. Najväčšie

zlepšenie sa pozorovalo v oblastiach praktických problémov a denných aktivít, limitovaných príznakmi.

Chronická idiopatická urtikária sa študovala ako klinický model pre stavy urtikárie, keďže základná patofyziológia je podobná bez ohľadu na etiológiu a prípadne možno jednoduchšie získať chronických pacientov. Keďže uvoľňovanie histamínu je príčinný faktor všetkých urtikárnych ochorení, predpokladá sa, že dezloratadín bude okrem chronickej idiopatickej urtikárie účinný aj pri zmiernení symptómov iných urtikárnych stavov podľa odporúčania v klinických usmerneniach.

V dvoch placebom kontrolovaných šesťtýždňových skúšaní u pacientov s chronickou idiopatickou urtikáriou bol dezloratadín účinný v zmiernení svrbenia a v znižovaní rozmeru a počtu eflorescencií žihľavky už koncom prvého dávkovacieho intervalu. V každom skúšaní účinky pretrvali počas 24-hodinového dávkovacieho intervalu. Tak, ako v iných skúšaní s antihistaminikami pri chronickej idiopatickej urtikárii, bola vylúčená menšia časť pacientov, ktorí boli identifikovaní ako tí, ktorí na antihistaminiká neodpovedajú. Zmiernenie svrbenia väčšie ako o 50 % sa pozorovalo u 55 % pacientov, liečených dezloratadínom, oproti 19 % pacientov, ktorým bolo podávané placebo. Liečba dezloratadínom tiež významne redukovala interferenciu so spánkom a dennými funkciami, ako sa nameralo štvorbodovou stupnicou na zisťovanie týchto premenných.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Plazmatické koncentrácie dezloratadínu sa dajú zistiť v priebehu 30 minút po podaní dezloratadínu dospelým a dospievajúcim. Dezloratadín je dobre absorbovaný, pričom maximálna koncentrácia sa dosahuje po približne 3 hodinách; polčas terminálnej fázy je približne 27 hodín. Stupeň akumulácie dezloratadínu bol v súlade s jeho polčasom (približne 27 hodín) a frekvenciou podávania raz denne.

Biologická dostupnosť dezloratadínu bola úmerná dávke v rozmedzí od 5 mg do 20 mg.

V sérii farmakokinetických a klinických skúšaní sa u 6 % jedincov dosiahla vyššia koncentrácia dezloratadínu. Výskyt tohto slabo metabolizujúceho fenotypu bol porovnateľný u dospelých (6 %) a pediatrických jedincov vo veku 2 až 11 rokov (6 %) a bol vyšší medzi jedincami čiernej pleti (18 % dospelí, 16 % deti) ako u jedincov kaukazského typu (2 % dospelí, 3 % deti).

Vo farmakokinetickej štúdii s viacnásobnou dávkou uskutočnenej u zdravých dospelých jedincov boli zistení štyria slabí metabolizátori dezloratadínu; v štúdii sa používala tabletová forma.  $C_{max}$  koncentrácia nameraná u týchto jedincov po asi 7 hodinách bola približne 3-násobne vyššia s terminálnym polčasom približne 89 hodín.

Podobné farmakokinetické parametre sa pozorovali vo farmakokinetickej štúdii s opakovanou dávkou vykonanej so sirupovou formou u slabo metabolizujúcich pediatrických jedincov vo veku 2 až 11 rokov, u ktorých bola diagnostikovaná alergická rinitída. Expozícia (AUC) dezloratadínu bola asi 6-krát vyššia a  $C_{max}$  bola asi 3 až 4-krát vyššia po 3 - 6 hodinách s polčasom terminálnej fázy približne 120 hodín. Expozícia bola rovnaká u dospelých a u pediatrických slabo metabolizujúcich jedincov, keď boli liečení dávkami prislúchajúcimi veku. Celkový profil bezpečnosti týchto jedincov nebol iný ako vo všeobecnej populácii. Účinky dezloratadínu neboli skúmané u slabo metabolizujúcich vo veku < 2 roky.

V samostatných štúdiách s jednorazovou dávkou v odporúčanom dávkovaní mali pediatrickí pacienti porovnateľné hodnoty AUC a  $C_{max}$  dezloratadínu s dospelými pacientmi, ktorí dostali dávku dezloratadínu 5 mg v sirupe.

### Distribúcia

Dezloratadín sa stredne (83 % - 87 %) viaže na plazmatické proteíny. Neexistujú žiadne dôkazy o klinicky relevantnej akumulácii liečiva po podávaní dezloratadínu v dávke 5 mg – 20 mg raz denne dospelým a dospievajúcim počas 14 dní.

V skríženej štúdií s jednorazovou dávkou dezloratadínu sa zistilo, že liekové formy tablety a sirup sú bioekvivalentné. Pretože dezloratadín perorálny roztok obsahuje rovnakú koncentráciu dezloratadínu, nebola potrebná žiadna bioekvivalenčná štúdia a predpokladá sa, že je ekvivalentný so sirupom a tabletami.

#### Biotransformácia

Enzým, ktorý je zodpovedný za metabolizmus dezloratadínu, zatiaľ nebol identifikovaný, a preto nemožno úplne vylúčiť interakcie s inými liekmi. Dezloratadín *in vivo* neinhibuje CYP3A4 a *in vitro* štúdie ukázali, že tento liek neinhibuje CYP2D6 a nie je substrátom ani inhibítorom P-glykoproteínu.

#### Eliminácia

V skúšaní s jednorazovou dávkou sa po podaní 7,5 mg dezloratadínu nezistil žiadny vplyv potravy (raňajky s vysokým podielom tuku a kalórií) na dostupnosť dezloratadínu. V inej štúdií nemal grapefruitový džús vplyv na dostupnosť dezloratadínu.

#### Pacienti s poruchou funkcie obličiek

V jednej štúdií s jednorazovou dávkou a jednej štúdií s viacnásobnou dávkou sa porovnávala farmakokinetika dezloratadínu u pacientov s chronickou renálnou insuficienciou (CRI) a zdravých jedincov. V štúdií s jednorazovou dávkou bola expozícia dezloratadínu približne 2-násobne vyššia u jedincov s miernou až stredne závažnou CRI a 2,5-násobne vyššia u jedincov so závažnou CRI, v porovnaní so zdravými jedincami. V štúdií s viacnásobnou dávkou sa rovnovážny stav dosiahol po 11. dni a v porovnaní so zdravými jedincami bola expozícia dezloratadínu ~ 1,5-násobne vyššia u jedincov s miernou až stredne závažnou CRI a ~ 2,5-násobne vyššia u jedincov so závažnou CRI. V oboch štúdiách neboli zmeny v expozícii (AUC a  $C_{max}$ ) dezloratadínu a 3-hydroxydezloratadínu klinicky relevantné.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Dezloratadín je primárny aktívny metabolit loratadínu. Predklinické štúdie s dezloratadínom a loratadínom ukázali, že pri porovnateľných úrovniach expozície dezloratadínu sa nevyskytli žiadne kvalitatívne alebo kvantitatívne rozdiely v profile toxicity dezloratadínu a loratadínu.

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie s dezloratadínom a loratadínom ukázali neprítomnosť karcinogénneho potenciálu.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

sorbitol, tekutý nekryštalizujúci (E420)  
propylénglykol  
hypromelóza  
sukralóza  
citrónan sodný  
tekutá ovocná príchuť (tutti frutti)  
kyselina citrónová, bezvodá  
čistená voda

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.



### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte v pôvodnom obale.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

60 alebo 150 ml perorálneho roztoku v sklenenej fľaši (fľaša z jantárového skla triedy III) s plastovým závitovým uzáverom s detskou poistkou s trojvrstvou polyetylénovou podložkou. Súčasťou balenia je odmerná lyžica s označením dávky 2,5 ml a 5 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

BELUPO, s.r.o.  
Cukrová 14  
811 08 Bratislava  
Slovenská republika

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

24/0130/17-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 22. mája 2017

Dátum posledného predĺženia registrácie:

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

06/2022