

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Desloratadine Glenmark 5 mg tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 5 mg dezloratadínu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Tento liek obsahuje laktózu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Takmer biela až svetloružová, okrúhla, bikonvexná s vyrazeným 'L5' na jednej strane a hladkou druhou stranou.

Priemer: približne 10,5 mm.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Desloratadine Glenmark 5 mg je indikovaný dospelým a dospelievajúcim vo veku od 12 rokov na zmiernenie príznakov spojených s:

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

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podania

Dávkovanie

*Dospelí a dospelievajúci (12 rokov a starší)*

Odporúčaná dávka lieku Desloratadine Glenmark 5 mg je jedna tableta denne.

Intermitentná alergická rinitída (výskyt príznakov menej ako 4 dni v týždni alebo kratšie ako 4 týždne) sa má liečiť podľa zhodnotenia anamnézy pacientovho ochorenia a 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 a dlhšie ako 4 týždne) možno pacientovi navrhnúť pokračujúcu liečbu počas obdobia expozície alergénu.

*Pediatrická populácia*

Skúsenosti s používaním dezloratadínu u dospelievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov, získané z

klinických skúšaní účinnosti, sú obmedzené (pozri časti 4.8 a 5.1).

Bezpečnosť a účinnosť lieku Desloratadine Glenmark 5 mg u detí mladších ako 12 rokov nebola stanovená.

#### Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Tableta sa má prehltnúť a zapiť dostatočným množstvom tekutiny (napr. pohárom vody).

Dávka sa môže užiť s jedlom alebo bez jedla.

### **4.3 Kontraindikácie**

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

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

V prípade závažnej renálnej insuficiencie sa musí Desloratadine Glenmark 5 mg užívať s opatrnosťou (pozri časť 5.2).

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

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

V klinických skúšaní s tabletami s obsahom 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 s obsahom 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**

#### Gravidita

Veľké množstvo údajov od tehotných žien (viac ako 1 000 ukončených gravidít) nepoukazuje na malformácie ani fetálnu/neonatólnu toxicitu dezloratadínu. Štúdie na zvieratách neprekázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu lieku Desloratadine Glenmark 5 mg tablety počas gravidity.

### Dojčenie

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

### Fertilita

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

## **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

V klinických skúšaní, v rozsahu indikácií zahŕňajúcich alergickú rinitídu a chronickú idiopatickú urtikáriu, pri odporúčanej dávke 5 mg denne, bol počet pacientov, u ktorých boli hlásené nežiaduce účinky o 3 % vyšší ako počet pacientov, ktorí dostávali placebo. Z nežiaducich reakcií, hlásených navyše oproti placebo, boli najčastejšie únava (1,2 %), sucho v ústach (0,8 %) a bolesť hlavy (0,6 %).

### Pediatrická populácia

V klinickom skúšaní, do ktorého bolo zaradených 578 dospievajúcich 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.

### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Frekvencia nežiaducich reakcií z klinického skúšania, hlásených navyše oproti placebo a iné nežiaduce účinky, hlásené v čase od uvedenia 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 pozorované pri dezloratadíne</b>
<b>Psychické poruchy</b>	Veľmi zriedkavé Neznáme	Halucinácie Nezvyčajné správanie, agresivita, depresívna nálada
<b>Poruchy nervového systému</b>	Časté Veľmi zriedkavé	Bolesť hlavy Závrat, ospalosť, nespavosť, psychomotorická hyperaktivita, záchvaty
<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 Veľmi zriedkavé	Sucho v ústach Bolesť brucha, nauzea, vracanie, dyspepsia, hnačka
<b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>	Veľmi zriedkavé  Neznáme	Zvýšenie hladín 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 Veľmi zriedkavé  Neznáme	Únava Reakcie z precitlivenosti (ako je anafylaxia, angioedém, dyspnoe, pruritus, vyrážka a urtikária) Asténia
<b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b>	Neznáme	Zvýšená telesná hmotnosť
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>	Neznáme	Zvýšená chuť do jedla

Pediatrická populácia

Ostatné nežiaduce účinky hlásené s neznámou frekvenciou u pediatrických pacientov počas obdobia po uvedení na trh zahŕňali predĺženie QT intervalu, arytmiu, bradykardiu, nezvyčajné 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 je potrebné zvážiť 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 opakovaným podaním dávok, 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 - antagonistá H<sub>1</sub> receptorov  
ATC kód: R06AX27

#### Mechanizmus účinku

Dezloratadín je nesedatívny, dlhodobopôsobiaci antagonistá histamínu so selektívnou periférnou antagonistickou aktivitou na H<sub>1</sub>-receptore. Po perorálnom podaní dezloratadín selektívne blokuje periférne histamínové H<sub>1</sub>-receptory, pretože neprestupuje 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 žírnych 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

V klinickom skúšaní s opakovaným podaním dávky, v ktorom bolo podaných až do 20 mg dezloratadínu denne počas 14 dní, neboli pozorované žiadne štatisticky alebo klinicky významné kardiovaskulárne účinky. V klinickom farmakologickom skúšaní, v ktorom bol dezloratadín podávaný v dávke 45 mg denne (deväťnásobok klinickej dávky) počas desiatich dní, nebolo pozorované predĺženie QTc intervalu.

Nepozorovali sa žiadne klinicky významné zmeny plazmatických koncentrácií dezloratadínu v skúšaníach s opakovaným podaním dávok, sledujúcich interakciu s ketokonazolom a erytromycínom.

Dezloratadín preniká v minimálnej miere do centrálného nervového systému. V kontrolovaných klinických skúšaníach pri odporúčanej dávke 5 mg denne nebola v porovnaní s placebom zvýšená incidencia somnolencie. Dezloratadín podávaný v klinických skúšaníach v jednorazovej dennej dávke 7,5 mg neovplyvnil 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 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.

U pacientov s alergickou rinitídou bol dezloratadín účinný 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.

#### Pediatrická populácia

Účinnosť tabliet s obsahom dezloratadínu nebola jasne dokázaná v skúšaní u dospelých 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 ako výskyt príznakov menej ako 4 dni v týždni alebo kratšie ako 4 týždne. Perzistujúca alergická rinitída je definovaná prítomnosťou príznakov 4 alebo viacej dní v týždni alebo dlhšie ako 4 týždne.

Dezloratadín bol účinný 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, ktorí dostávali 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. Dezloratadín je dobre absorbovaný, pričom maximálna koncentrácia sa dosahuje po približne 3 hodinách; terminálny polčas je približne 27 hodín. Stupeň akumulácie dezloratadínu bol v súlade s jeho polčasom (približne 27 hodín) a frekvenciou podávania raz za deň. Biologická dostupnosť dezloratadínu bola úmerná dávke v rozmedzí od 5 mg do 20 mg.

Vo farmakokinetickom skúšaní s demografickou štruktúrou pacientov podobnou všeobecnej populácii so sezónnou alergickou rinitídou 4 % osôb dosiahlo vyššiu koncentráciu dezloratadínu.

Toto percento sa môže meniť v závislosti od etnického pôvodu. Maximálna koncentrácia dezloratadínu bola približne 3-násobne vyššia po približne 7 hodinách s polčasom terminálnej fázy približne 89 hodín. Profil bezpečnosti u týchto osôb sa nelíšil od všeobecnej populácie.

#### Distribúcia

Dezloratadín sa v stredne veľkej miere (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 počas 14 dní.

#### Biotransformácia

Enzým, ktorý je zodpovedný za metabolizmus dezloratadínu, zatiaľ nebol identifikovaný, a preto nemožno úplne vylúčiť interakcie s inými liečivami. Dezloratadín *in vivo* neinhibuje CYP3A4 a *in vitro* štúdie ukázali, že toto liečivo 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 biologickú dostupnosť dezloratadínu.

#### Pacienti s poruchou funkcie obličiek

V jednej štúdií s jednorazovou dávkou a jednej štúdií s opakovaným podaním dávok sa porovnávala farmakokinetika dezloratadínu u pacientov s chronickou renálnou insuficienciou (CRI) a zdravých osôb. V štúdií s jednorazovou dávkou bola expozícia dezloratadínu približne 2-násobne vyššia u osôb s miernou až stredne závažnou CRI a 2,5-násobne vyššia u osôb so závažnou CRI, v porovnaní so zdravými osobami. V štúdií s opakovaným podaním dávok sa rovnovážny stav dosiahol po 11. dni a v porovnaní so zdravými osobami bola expozícia dezloratadínu ~ 1,5-násobne vyššia u osôb s miernou až stredne závažnou CRI a ~ 2,5-násobne vyššia u osôb 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 loratadínom nepreukázali karcinogénny potenciál.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

celulóza, mikrokryštalická  
laktóza, monohydrát  
kukuričný škrob  
oxid kremičitý, koloidný bezvodý

stearát horečnatý

## **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky.

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

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

Tento liek je balený v Alu/Alu blistroch zložených zo za studena formovanej spodnej hliníkovej fólie a za tepla nažehlenej vrchnej hliníkovej fólie.

Veľkosti balenia: 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50 alebo 100 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

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

Glenmark Pharmaceuticals s.r.o.

Hvězdova 1716/2b

140 78 Praha 4

Česká republika

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

24/0027/20-S

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

Dátum prvej registrácie: 5. februára 2020

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

01/2023