

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Desloratadin Zentiva 0,5 mg/ml perorálny roztok

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml perorálneho roztoku obsahuje 0,5 mg dezloratadínu.

Pomocné látky so známym účinkom: Jeden ml perorálneho roztoku obsahuje 103 mg sorbitolu (E420), 102,30 mg propylénglykolu a 3,85 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálny roztok.

Desloratadin Zentiva je číry, bezfarebný roztok bez cudzích prímiesí.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Desloratadin Zentiva je indikovaný dospelým, dospievajúcim a deťom starším 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 dospievajúci (vo veku 12 rokov a starší)*

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

##### *Pediatrická populácia*

Predpisujúci 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 Desloratadinom Zentiva.

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

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

Bezpečnosť a účinnosť perorálneho roztoku dezloratadínu u detí mladších ako 1 rok neboli stanovené.

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

Intermitentná alergická rinitída (prítomnosť 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**

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**

#### Konvulzie

Dezloratadín sa má podávať s opatnosťou pacientom so záchvatmi kŕčov v zdravotnej alebo rodinnej anamnéze a predovšetkým u malých detí (pozri časť 4.8), ktoré sú náchyľnejšie 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 závažnej renálnej insuficiencie sa musí dezloratadín užívať s opatnosťou (pozri časť 5.2).

#### Pomocné látky

Tento liek obsahuje 103 mg sorbitolu v 1 ml (1,03 g sorbitolu v najvyššej jednotlivej dávke 10 ml roztoku).

Musí sa vziať do úvahy aditívny účinok súbežne podávaných liekov obsahujúcich sorbitol (alebo fruktózu) a príjem sorbitolu (alebo fruktózy) v strave. Obsah sorbitolu v liekoch na perorálne použitie môže ovplyvniť biologickú dostupnosť iných liekov na perorálne použitie podávaných súbežne. Pacienti s hereditárnou intoleranciou fruktózy (HFI) nesmú užiť/nesmie im byť podaný tento liek.

Tento liek obsahuje 102,30 mg propylénglykolu v 1 ml (1,02 g propylénglykolu v najvyššej jednotlivej dávke 10 ml roztoku).

Tento liek obsahuje 3,85 mg sodíka v 1 ml, čo zodpovedá 0,193 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu (38,5 mg sodíka v najvyššej jednotlivej dávke 10 ml roztoku, čo zodpovedá 1,93 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu).

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

V klinických skúšaní s tabletami dezloratadínu, v ktorých sa súčasne 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 boli hlásené 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 u gravidných žien (viac ako 1 000 ukončených gravidít) nepoukazuje na malformácie ani fetálnu/neonatálnu toxicitu dezloratadínu. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame ani nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu Desloratadínu Zentiva počas gravidity.

##### Dojčenie

Dezloratadín bol zistený u dojčených novorodencov/dojčiat liečených žien. Účinok dezloratadínu na novorodencov/dojčatá nie je známy. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu Desloratadínom Zentiva 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 poznatkov z klinických skúšaní, dezloratadín nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacienti majú byť informovaní, 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 skúšaní 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 klinickom skúšaní s dospelými a dospelievajúcimi, v rade indikácií zahŕňajúcich alergickú rinitídu a chronickú idiopatickú urtikáriu, bol počet pacientov, ktorí užívali odporúčanú dávku a u ktorých boli hlásené nežiaduce účinky, o 3 % väčší ako počet pacientov, ktorí užívali placebo a boli u nich hlásené nežiaduce účinky. Oproti placebo najčastejšie navyše hlásené nežiaduce účinky boli 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).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy metabolizmu a výživy	Neznáme	Zvýšená chuť do jedla
Psychické poruchy	Veľmi zriedkavé	Halucinácie
	Neznáme	Nezvyčajné správanie, agresivita, depresívna nálada
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy
	Časté (deti < 2 roky)	Nespavosť
	Veľmi zriedkavé	Závrat, ospalivosť, nespavosť, psychomotorická hyperaktivita, záchvaty kŕčov
Poruchy oka	Neznáme	Syndróm suchého oka
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Veľmi zriedkavé	Tachykardia, palpitácie.
	Neznáme	Predĺženie QT intervalu
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Sucho v ústach
	Časté (deti < 2 roky)	Hnačka
	Veľmi zriedkavé	Bolesť brucha, nauzea, vracanie, dyspepsia, hnačka
Poruchy pečene a žlčových ciest	Veľmi zriedkavé	Zvýšenie pečeňových enzýmov, zvýšený bilirubín, hepatitída
	Neznáme	Žltacka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Neznáme	Fotosenzitivita
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Veľmi zriedkavé	Myalgia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Únava
	Časté (deti < 2 roky)	Horúčka
	Veľmi zriedkavé	Reakcie z precitlivenosti (také ako anafylaxia, angioedém, dyspnoe, pruritus, vyrážka a urtikária)
	Neznáme	Asténia
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Neznáme	Zvýšená 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, 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 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 na systémové použitie, iné antihistaminiká na systémové použitie, ATC kód: R06AX27

### Mechanizmus účinku

Dezloratadín je nesedatívny, dlho pôsiaci antagonist histamínu so selektívnou periférnou antagonistickou 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 expície adhezívnej molekuly P-selektínu z endotelových buniek. Klinická významnosť týchto pozorovaní musí byť ešte potvrdená.

### Klinická účinnosť a bezpečnosť

#### Pediatrická populácia

Účinnosť perorálneho roztoku dezloratadínu sa neskúmala v samostatných klinických skúšaní v pediatrickej populácii. Bezpečnosť dezloratadínu vo forme sirupu, ktorý obsahuje rovnakú koncentráciu dezloratadínu ako perorálny roztok, však bola preukázaná v troch klinických skúšaní v pediatrickej populácii. Deti vo veku 1 – 11 rokov, ktoré boli kandidátmi na antihistamínovú 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 tolerovaná, 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 dospeljej a pediatrickej populácii. Keďže je priebeh alergickej rinitídy/chronickej idiopatickej urtikárie a profil dezloratadínu v dospeljej a pediatrickej populácii podobný, údaje o účinnosti dezloratadínu u dospelých sa môžu extrapolovať na pediatrickú populáciu.

Účinnosť dezloratadínu vo forme sirupu sa neskúmala v pediatrických skúšaní u detí vo veku menej ako 12 rokov.

### Dospelí a dospelievajúci

V klinickom skúšaní s viacnásobnou dávkou u dospelých a dospelievajúcich, v ktorej 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 skúšaniach pri odporúčanej dávke 5 mg denne pre dospelých a dospelievajúcich nebola v porovnaní s placebom zvýšená incidencia somnolencie. Tablety dezloratadínu podávané v klinických skúšaniach 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 skúšaniach 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 skúšaniach 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 skúšaniach 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 viacej 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 pretože chronickí pacienti sa dajú ľahšie zaradiť do štúdie prospektívne. 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 skúšaniach 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 skúšaniach 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 za deň. Biologická dostupnosť dezloratadínu bola úmerná dávke v rozmedzí od 5 mg do 20 mg.

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

Vo farmakokinetickej štúdii s viacnásobnou dávkou uskutočnenej s tabletovou formou u zdravých dospelých jedincov boli zistený štyria slabí metabolizátori dezloratadínu.  $C_{max}$  koncentrácia nameraná u týchto jedincov po asi 7 hodinách bola približne 3-násobne vyššia s polčasom terminálnej fázy približne 89 hodín.

Podobné farmakokinetické parametre sa pozorovali vo farmakokinetickej štúdii s opakovanou dávkou vykonanej so sirupovou formou u slabo metabolizujúcich pediatrických subjektov 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 vo forme sirupu.

### 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 štúdii s jednorazovou dávkou dezloratadínu sa zistilo, že farmaceutické formy tabliet a sirupu sú bioekvivalentné. Pretože dezloratadín perorálny roztok obsahuje rovnakú koncentráciu dezloratadínu, nebola potrebná žiadna bioekvivalentná 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 štúdii nemal grapefruitový džús vplyv na dostupnosť dezloratadínu.

### Porucha funkcie obličiek

V jednej štúdii s jednorazovou dávkou a jednej štúdii s viacnásobnou dávkou sa porovnávala farmakokinetika dezloratadínu u pacientov s chronickou renálnou insuficienciou (CRI) a zdravých jedincov. V štúdii s jednorazovou dávkou bola expozičia 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 štúdii 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 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

nekryštalizujúci roztok sorbitolu (E420)  
propylénglykol  
monohydrát kyseliny citrónovej  
citrónan sodný  
hypromelóza 2910  
sukralóza  
edetán disodný  
tutti frutti príchuť  
čistená voda

### 6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

### 6.3 Čas použiteľnosti

3 roky  
Po prvom otvorení: 2 mesiace.

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Desloratadín Zentiva 0,5 mg/ml perorálny roztok sa dodáva v piatich rôznych veľkostiach s objemom 50, 60, 100, 120 a 150 ml a je balený v 60, 100, 115, 125 a 150 ml fľašiach z jantárového skla typu III, uzatvorených plastovým skrutkovacím uzáverom na ochranu pred deťmi (C/R).

50 a 60 ml sú obidva balené v 60 ml fľašiach, 100 ml sú balené v 100 alebo 115 ml fľašiach, 120 ml sú balené v 125 ml fľašiach, 150 ml sú balené v 150 ml fľašiach.

Fľaše sú následne balené do papierových škatuliek.

Všetky balenia sa dodávajú s odmernou lyžicou s označením dávky 2,5 ml a 5 ml alebo perorálnou odmernou striekačkou celkového objemu 5 ml po 0,5 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.



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

Žiadne zvláštne požiadavky.

Inštrukcie na otvorenie fľaše s bezpečnostným uzáverom: Fľaša je vybavená bezpečnostným uzáverom na zabránenie otvoreniu deťmi.

Na otvorenie: zatlačte uzáver pevne smerom dole a odskrutkujte v protismere hodinových ručičiek. Po použití, uzáver znovu pevne zaskrutkujte.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Zentiva, k.s.  
U kabelovny 130  
102 37 Praha 10 - Dolní Měcholupy  
Česká republika

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

24/0010/12-S

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

Dátum prvej registrácie: 20. januára 2012  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. októbra 2018

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

11/2022