

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### **1. IME LEKA**

Desloratadin Sandoz<sup>®</sup>, 5 mg, film tablete

INN: desloratadin

### **2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV**

Jedna film tableta sadrži 5 mg desloratadina.

Za kompletnu listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### **3. FARMACEUTSKI OBLIK**

Film tableta.

Svetloplave, okrugle, bikonveksne, filmom obložene tablete sa oznakom „5“ na jednoj strani.

### **4. KLINIČKI PODACI**

#### **4.1. Terapijske indikacije**

Lek Desloratadin Sandoz je indikovano kod odraslih i adolescenata od 12 godina i starijih za ublažavanje simptoma:

- alergijskog rinitisa (videti odeljak 5.1)
- urtikarije (videti odeljak 5.1).

#### **4.2. Doziranje i način primene**

##### Doziranje

*Odrasli i adolescenti (uzrasta 12 godina i stariji)*

Preporučena doza leka Desloratadin Sandoz je jedna tableta jednom dnevno.

Intermitentni alergijski rinitis (simptomi su prisutni kraće od 4 dana nedeljno odnosno kraće od 4 nedelje) treba da bude lečen u skladu sa procenom istorije bolesti pacijenta, a terapiju treba prekinuti posle povlačenja simptoma, odnosno ponoviti terapiju ukoliko se simptomi ponovo pojave.

U perzistentnom alergijskom rinitisu (simptomi su prisutni 4 ili više dana u nedelji odnosno duže od 4 nedelje), kontinuirana terapija se može preporučiti pacijentima u periodu izlaganja alergenu.

*Pedijatrijska populacija*

Iskustva iz kliničkih ispitivanja o efikasnosti upotrebe desloratadina kod adolescenata između 12 i 17 godina su ograničena (videti odeljke 4.8 i 5.1).

Bezbednost i efikasnost primene desloratadina u obliku film tableta od 5mg nije utvrđena kod dece mlađe od 12 godine. Nema dostupnih podataka.

##### Način primene

Oralna upotreba.

Doza leka (film tablete) se može uzeti sa hranom ili bez nje.

### **4.3. Kontraindikacije**

Preosetljivost na aktivnu supstancu, ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

U slučaju teške bubrežne insuficijencije, desloratadin tablete treba upotrebljavati sa oprezom (videti odeljak 5.2).

Desloratadin treba primenjivati sa oprezom kod pacijenata sa epileptičnim napadima u anamnezi ili porodičnoj istoriji bolesti, uglavnom su mlađa deca podložnija razvoju novih epileptičnih napada prilikom terapije desloratadinom. Zdravstveni radnici mogu razmotriti prekid primene desloratadina kod pacijenata kod kojih se javle epileptični napadi dok su na terapiji desloratadinom.

### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Nisu zapažene klinički značajne interakcije u kliničkim ispitivanjima prilikom istovremene primene desloratadina u obliku film tableta sa eritomicinom ili ketokonazolom (videti odeljak 5.1.).

#### Pedijatrijska populacija

Studije interakcija su sprovedene samo kod odraslih.

U kliničko-farmakološkom ispitivanju, u kojem je desloratadin primenjen istovremeno sa alkoholom, nije zapaženo potenciranje negativnih dejstava alkohola (videti odeljak 5.1). Međutim, tokom postmarketinškog perioda upotrebe leka, prijavljeni su slučajevi intolerancije na alkohol i intoksikacije. Stoga se preporučuje oprez kod istovremene upotrebe.

### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Trudnoća

Veliki broj podataka dobijenih pri upotrebi kod trudnica (više od 1000 porođaja) nije ukazao na malformativnu niti na fetoneonatalnu toksičnost desloratadina. Studije na životinjama ne pokazuju direktna ili indirektna neželjena dejstva u pogledu reproduktivne toksičnosti (videti odeljak 5.3.). Kao mera opreza, upotreba desloratadina se ne preporučuje tokom trudnoće.

#### Dojenje

Desloratadin je otkriven kod novorođenčadi/odojčadi koja sisaju a čije su majke uzimale ovaj lek. Efekat desloratadina na novorođenčad/odojčad je nepoznat. Mora se doneti odluka da li da se prekine dojenje ili da se obustavi terapija desloratadinom, uzimajući u obzir korist od dojenja za dete i korist od terapije za žene.

#### Plodnost

Ne postoje dostupni podaci o uticaju desloratadina na plodnost kod muškaraca i žena.

### **4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Na osnovu kliničkih ispitivanja, desloratadin nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilom ili rukovanje mašinama. Pacijente treba informisati da se kod većine ljudi nije javila pospanost. Međutim, kako postoje individualne varijabilnosti u odgovoru na različite lekove, pacijente bi trebalo savetovati da se ne bave aktivnostima koje zahtevaju mentalnu budnost, kao što je upravljanje vozilom ili rukovanje mašinama, dok ne utvrde kako ovaj lek na njih deluje.

#### 4.8. Neželjena dejstva

##### Sažetak bezbednosnog profila

U kliničkim ispitivanjima kod različitih indikacija uključujući alergijski rinitis i hroničnu idiopatsku urtikariju, pri preporučenim dozama od 5 mg dnevno, neželjena dejstva su prijavljena kod 3 % više pacijenata koji su primali lek u odnosu na one koji su primali placebo. Najčešće neželjene reakcije koje su prijavljivane kod pacijenata koji su primali lek u odnosu na one koji su primali placebo su bile umor (1,2%), suva usta (0,8%) i glavobolja (0,6%).

##### Pedijatrijska populacija

U kliničkom ispitivanju u kojem je učestovalo 578 adolescenata, uzrasta od 12 do 17 godina, najčešći neželjeni događaj je bila glavobolja koja se javila kod 5,9% pacijenata lečenih desloratadinom i 6,9% pacijenata koji su primali placebo.

##### Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Učestalost neželjenih reakcija prijavljenih tokom kliničkog ispitivanja češće u odnosu na placebo i druge neželjene reakcije prijavljene u postmarketičkom periodu su prikazani u tabeli.

Učestalost je definisana kao: veoma često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), povremeno ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), retko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ), veom retko ( $< 1/10000$ ) i nepoznato (učestalost se ne može odrediti na osnovu dostupnih podataka)

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjene reakcije
<b>Poremećaji metabolizma i ishrane</b>	Nepoznata	Povećan apetit
<b>Psihijatrijski poremećaji</b>	Veoma retka Nepoznata	Halucinacije Neuobičajeno ponašanje, agresija
<b>Poremećaji nervnog sistema</b>	Česta Veoma retka	Glavobolja Vrtoglavica, somnolencija, nesanica, psihomotorna hiperaktivnost, epileptični napadi
<b>Kardiološki poremećaji</b>	Veoma retka Nepoznata	Tahikardija, palpitacije Produženje QT intervala
<b>Gastrointestinalni poremećaji</b>	Česta Veoma retka	Suva usta Abdominalni bol, mučnina, povraćanje, dispepsija, dijareja
<b>Hepatobilijarni poremećaji</b>	Veoma retka Nepoznata	Povećane vrednosti enzima jetre, povećane vrednosti bilirubina, hepatitis Žutica
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>	Nepoznata	Fotosenzitivnost
<b>Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva</b>	Veoma retka	Mialgija
<b>Opšti poremećaji i poremećaji na mestu primene</b>	Česta Veoma retka Nepoznata	Umor Reakcije preosetljivosti (poput anafilakse, angioedema, dispneje, pruritusa, osipa i urtikarije) Astenija
<b>Laboratorijska ispitivanja</b>	Nepoznata	Povećanje telesne mase

##### Pedijatrijska populacija

Ostale neželjene reakcije prijavljene tokom postmarketinškog perioda kod pedijatrijskih pacijenatanakon stavljanja leka u promet uključivala su produženje QT intervala, aritmiju, bradikardiju, neuobičajeno ponašanje i agresiju.

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### **4.9. Predoziranje**

Profil neželjenih događaja povezanih sa predoziranjem tokom postmarketinškog perioda je sličan profilu neželjenih događaja tokom primene terapijske doze, ali jačina efekta može biti veća.

#### Terapija

U slučaju predoziranja, primeniti standardne mere za uklanjanje neresorbovane aktivne supstance. Preporučuje se simptomatska i suporativna terapija.

Desloratadin se ne može ukloniti iz organizma hemodijalizom; nije poznato da li se može ukloniti peritonealnom dijalizom.

#### Simptomi

U kliničkim ispitivanjima ponovljenog doziranja leka, u kojima su primenjivane doze do ukupno 45 mg desloratadina (devet puta veće doze od kliničkih), nisu primećeni klinički značajni efekti.

#### Pedijatrijska populacija

Profil neželjenih događaja povezanih sa predoziranjem tokom postmarketinškog perioda je sličan profilu neželjenih događaja tokom primene terapijskih doza, ali opseg efekata može biti veći .

### **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

#### **5.1. Farmakodinamski podaci**

**Farmakoterapijska grupa:** Antihistaminici za sistemsku primenu  
Ostali antihistaminici za sisitemsku primenu

**ATC kod:** R06AX27

#### Mehanizam delovanja

Desloratadin je nesedativni, dugodelujući histaminski antagonist koji ima selektivno antagonističko delovanje na periferne H<sub>1</sub> receptore. Nakon oralne primene, desloratadin selektivno blokira periferne histaminske H<sub>1</sub> receptore, budući da ne prodire u centralni nervni sistem.

U istraživanjima *in vitro*, desloratadin je pokazao antialergijska svojstva. To uključuje inhibiciju oslobađanja proinflamatornih citokina kao što su IL-4, IL-6, IL-8 i IL-13 iz ljudskih mastocita i bazofila, kao i inhibiciju ekspresije adhezionog molekula P-selektin na ćelijama endotela. Klinički značaj ovih zapažanja tek se mora utvrditi.

#### Klinička efikasnost i bezbednost

U kliničkom ispitivanju višestrukog doziranja leka, gde je primenjivano do ukupno 20 mg desloratadina na dan tokom 14 dana, nisu primećeni klinički ili statistički značajni kardiovaskularni efekti. U kliničko-farmakološkom ispitivanju u kojem se desloratadin primenjivao u dozi od 45 mg dnevno (devet puta veća doza od kliničke) tokom 10 dana, nije primećeno produženje QT intervala.

U kliničkim ispitivanjima interakcija višestrukih doza ketokonazola i eritormicina nisu primećene klinički značajne promene u koncentraciji desloratadina u plazmi pacijenata.

Desloratadin ne prodire lako u centralni nervni sistem. U kontrolisanim kliničkim ispitivanjima, pri preporučenoj dozi od 5 mg dnevno, incidenca pospanosti nije bila veća u odnosu na placebo. U kliničkim ispitivanjima, desloratadin primenjen kod odraslih i adolescenata u pojedinačnoj dnevnoj dozi od 7,5 mg nije uticao na psihomotorne sposobnosti ispitanika. U ispitivanjima efekta pojedinačne doze desloratadina od 5 mg kod odraslih, lek nije uticao na standardne parametre za procenu sposobnosti pilotiranja, uključujući pogoršanje subjektivnog osećaja pospanosti ili zadatke vezane za pilotiranje.

U kliničko-farmakološkim ispitivanjima, istovremena primena desloratadina i alkohola nije pojačala poremećaj ponašanja uzrokovan alkoholom ni pospanost. Nisu primećene značajne razlike u rezultatima psihomotornih testova između grupa ispitanika koja je primala desloratadin i one koja je primala placebo, bez obzira da li su tokom terapije uzimali i alkohol.

Kod pacijenata sa alergijskim rinitisom, desloratadin tablete su bile efikasne u olakšavanju sledećih simptoma: kijanje, svrab i curenje iz nosa, kao i svrab, suženje i crvenilo oka, i svrab nepca. Desloratadin je efikasno kontrolisao simptome tokom 24 sata.

#### Pedijatrijska populacija

Efikasnost desloratadin tableta nije jasno dokazana u ispitivanjima na adolescentima uzrasta od 12 do 17 godina.

Osim ustanovljene klasifikacije na sezonski i celogodišnji, alergijski rinitis se može dodatno klasifikovati kao intermitentni i perzistentni alergijski rinitis zavisno od dužine trajanja simptoma. Intermitentni alergijski rinitis definiše se kao prisustvo simptoma manje od 4 dana nedeljno ili manje od 4 nedelje. Perzistentni alergijski rinitis definiše se kao prisustvo simptoma 4 ili više dana nedeljno i prisustvo simptoma duže od 4 nedelje.

Desloratadin je bio efikasan u ublažavanju tegoba sezonskog alergijskog rinitisa (SAR), što se vidi iz ukupnog rezultata upitnika o kvalitetu života sa rino-konjunktivitisom. Najveće poboljšanje uočeno je na području praktičnih problema i dnevnih aktivnosti u kojima su ispitanici inače bili ograničeni simptomima alergije.

Hronična idiopatska urtikarija je ispitivana kao klinički model za urtikarijalna stanja, s obzirom da je patofiziologija slična, bez obzira na etiologiju, kao i zbog činjenice da se mnogo lakše mogu pronaći pacijenti za ovo ispitivanje. S obzirom da je oslobađanje histamina glavni faktor za nastanak urtikarije, očekuje se da će desloratadin biti efikasan u simptomatskoj terapiji i drugih stanja sa urtikarijom, kao i hronične idiopatske urtikarije, kao što je preporučeno u kliničkim vodičima.

U dva šestonedeljna placebo kontrolisana ispitivanja kod pacijenata sa hroničnom idiopatskom urtikarijom, desloratadin je efikasno ublažavao svrab i smanjivao veličinu i broj urtikarija do kraja

prvog intervala doziranja. U svakom pojedinom ispitivanju dejstvo se zadržalo tokom 24 sata nakon primene doze. Kao i u drugim ispitivanjima sa antihistaminicima u hroničnoj idiopatskoj urtikariji, manji broj pacijenata koji nisu odgovarali na lečenje antihistaminicima bio je isključen iz ispitivanja. Smanjenje svraba za više od 50% zabeleženo je u 55% pacijenata lečenih desloratadinom, u poređenju sa 19% pacijenata koji su primali placebo. Lečenje lekom desloratadin takođe je značajno smanjilo uticaj simptoma alergije na spavanje i dnevne aktivnosti, što se merilo skalom od četiri stepena.

## **5.2. Farmakokinetički podaci**

### Resorpcija

Koncentracija desloratadina u plazmi postaje merljiva 30 minuta nakon primene leka. Desloratadin se dobro resorbuje, a najveću koncentraciju dostiže nakon približno 3 sata; terminalno poluvreme eliminacije desloratadina iznosi 27 sati. Stepenn akumulacije desloratadina bio je u skladu sa njegovim poluvremenom eliminacije (približno 27 sati) i primenom jednom na dan. Bioraspoloživost desloratadina bila je srazmerna dozi u rasponu doza od 5 mg do 20 mg.

U farmakokinetičkom ispitivanju u kome su pacijenti demografski mogli da se porede sa opštom populacijom sa sezonskim alergijskim rinitisom, 4% ispitanika je imalo više koncentracije desloratadina. Ovaj procenat može da varira u zavisnosti od etničke pripadnosti. Maksimalna koncentracija desloratadina je bila oko 3 puta viša nakon približno 7 sati od uzimanja leka, uz terminalno poluvreme eliminacije od oko 89 sati. Bezbednosni profil ovih ispitanika se nije razlikovao od bezbednosnog profila opšte populacije.

### Distribucija

Desloratadin se umereno vezuje (83% - 87%) za proteine plazme. Nema dokaza da dolazi do klinički značajne akumulacije desloratadina nakon primene leka jednom dnevno u dozi od 5 mg do 20 mg tokom 14 dana.

### Metabolizam

Enzim odgovoran za metabolizam desloratadina još nije identifikovan, pa se neke interakcije sa drugim lekovima ne mogu potpuno isključiti. Desloratadin ne inhibira CYP3A4 *in vivo*, a istraživanja *in vitro* pokazala su da lek ne inhibira CYP2D6 i da nije ni supstrat ni inhibitor P-glikoproteina.

### Eliminacija

U ispitivanju pojedinačne doze desloratadina od 7,5 mg, nije bilo uticaja hrane (visoko masni, visoko kalorični doručak) na raspoloživost desloratadina. U drugoj studiji, sok grejpfruta nije imao uticaja na raspoloživost desloratadina.

### Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega

Farmakokinetika desloratadina kod bolesnika sa hroničnom insuficijencijom bubrega bila je poređena sa farmakokinetikom kod zdravih ispitanika u jednom ispitivanju pri primeni pojedinačne doze i u ispitivanju pri ponovljenom doziranju leka. U ispitivanju pri primeni pojedinačne doze, izloženost desloratadinu bila je približno 2 puta veća kod ispitanika sa blagom do umerenom hroničnom insuficijencijom bubrega, i 2,5 puta viša kod ispitanika sa teškom hroničnom insuficijencijom bubrega, nego kod zdravih ispitanika. U ispitivanju pri ponovljenom doziranju leka, stanje dinamičke ravnoteže postignuto je nakon 11. dana ispitivanja, a u poređenju sa zdravim ispitanicima izloženost desloratadinu bila je približno 1,5 puta veća kod ispitanika sa blagom do umerenom hroničnom insuficijencijom bubrega i približno 2,5 puta viša kod ispitanika sa teškom hroničnom insuficijencijom bubrega. U oba ispitivanja promene u izloženosti (PIK i C<sub>max</sub>) desloratadinu i 3- hidrosidesloratadinu nisu bile klinički značajne.

### **5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka**

Desloratadin je primarni aktivni metabolit loratadina. Pretklinička ispitivanja sa desloratadinom i loratadinom pokazala su da nema kvalitativnih niti kvantitativnih razlika u profilu toksičnosti desloratadina i loratadina, pri uporedivim dozama.

Pretklinički podaci koji su zasnovani na konvencionalnim ispitivanjima farmakološke neškodljivosti, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti karcinogenog potencijala i reproduktivne toksičnosti pokazuju da desloratadin ne nosi poseban rizik za ljude. U ispitivanjima koja su sprovedena sa loratadinom i desloratadinom dokazano je da lek nema kancerogeni potencijal.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

Skrob, kukuruzni

Celuloza, mikrokristalna (Avicel PH 101)

Hipromeloza (E-6 LV Premium)

Celuloza, mikrokristalna (Avicel PH 112)

Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni (Aerosil 200)

Hidrogenizovano biljno ulje (tip 1)

*Opadry Blue 03B50689:*

- hidroksipropilceluloza 2910 (E464)
- titan-dioksid ( E171)
- polietilenglikol
- FD&C Blue#2 (E132)

### **6.2. Inkompatibilnost**

Nije primenljivo.

### **6.3. Rok upotrebe**

2 godine.

### **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

### **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja <i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka>**

Unutrašnje pakovanje je Alu/Alu blister koji sadrži 10 film tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedan blister sa 10 film tableta (ukupno 10 film tableta) i Uputstvo za lek.

### **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

## **7. NOSILAC DOZVOLE**

PREDSTAVNIŠTVO SANDOZ PHARMACEUTICALS D.D. BEOGRAD

Kneginje Zorke 2, Beograd

**8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

515-01-04715-18-001

**9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole: 17.03.2014.

Datum poslednje obnove dozvole: 06.09.2019.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Septembar, 2019.