

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

ALERDIN 0,5 mg/ml oralna otopina

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml oralne otopine sadrži 0,5 mg desloratadina.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Ovaj lijek sadrži 105 mg/ml sorbitola i 150 mg/ml propilenglikola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralna otopina.

ALERDIN 0,5 mg/ml oralna otopina je bistra, bezbojna otopina.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

ALERDIN oralna otopina je indicirana u odraslih, adolescenata i djece starije od 1 godine za ublažavanje simptoma:

- alergijskog rinitisa (vidjeti dio 5.1.)
- urtikarije (vidjeti dio 5.1.).

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

*Odrasli i adolescenti (u dobi od 12 ili više godina):*

Preporučena doza je 10 ml (5 mg) ALERDIN oralne otopine jedanput na dan.

##### *Pedijatrijska populacija*

Liječnik koji propisuje lijek treba znati da je većina slučajeva rinitisa koji se javljaju u djece mlađe od 2 godine infektivnog porijekla (vidjeti dio 4.4.) te da ne postoje podaci koji podupiru liječenje infektivnog rinitisa ovim lijekom.

Djeca u dobi od 1 do 5 godina: 2,5 ml (1,25 mg) ALERDIN oralne otopine jedanput na dan.

Djeca u dobi od 6 do 11 godina: 5 ml (2,5 mg) ALERDIN oralne otopine jedanput na dan.

Sigurnost i djelotvornost lijeka ALERDIN 0,5 mg/ml oralna otopina u djece mlađe od 1 godine nisu ustanovljene.

Postoji ograničeno iskustvo iz kliničkih ispitivanja djelotvornosti primjene desloratadina u djece u dobi od 1 do 11 godina i adolescenata u dobi od 12 do 17 godina (vidjeti dijelove 4.8. i 5.1.).

H A L M E D
07 - 09 - 2022
ODOBRENO

Intermitentni alergijski rinitis (simptomi su prisutni manje od 4 dana u tjednu ili kraće od 4 tjedna) potrebno je liječiti u skladu s procjenom povijesti bolesti bolesnika, a liječenje se može prekinuti nakon nestanka simptoma te ponovno započeti pri ponovnoj pojavi simptoma. Kod perzistentnog alergijskog rinitisa (simptomi su prisutni 4 ili više dana u tjednu i duže od 4 tjedna), bolesnicima se može preporučiti kontinuirano liječenje tijekom razdoblja izloženosti alergenu.

#### Način primjene

Oralna primjena.

Doza se može uzeti s hranom ili bez nje.

### **4.3. Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. ili na loratadin.

### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

#### Oštećenje funkcije bubrega

U slučaju teške insuficijencije bubrega, desloratadin treba oprezno primjenjivati (vidjeti dio 5.2.).

#### Napadaji

Desloratadin je potrebno primjenjivati s oprezom u bolesnika s napadajima u osobnoj ili obiteljskoj anamnezi, a osobito u male djece (vidjeti dio 4.8), koja su osjetljivija na razvoj novih napadaja tijekom liječenja desloratadinom. Zdravstveni djelatnici mogu razmotriti prekid primjene desloratadina u bolesnika u kojih se za vrijeme liječenja pojave napadaji.

#### Pedijatrijska populacija

U djece mlađe od dvije godine osobito je teško razlikovati dijagnozu alergijskog rinitisa od drugih oblika rinitisa. Potrebno je uzeti u obzir izostanak infekcije gornjih dišnih puteva ili strukturalnih anomalija kao i povijest bolesti, fizikalni pregled te odgovarajuće laboratorijske i kožne testove.

Približno 6% odraslih i djece u dobi od 2 do 11 godina fenotipski sporo metaboliziraju desloratadin pa je u njih izloženost lijeku veća (vidjeti dio 5.2.). Sigurnost primjene desloratadina u djece u dobi od 2 do 11 godina starosti koja sporo metaboliziraju desloratadin ista je kao i u djece koja ga normalno metaboliziraju. Nisu ispitivani učinci desloratadina u bolesnika mlađih od dvije godine koji sporo metaboliziraju desloratadin.

#### Pomoćna tvar s poznatim učinkom

##### **ALERDIN 0,5 mg/ml oralna otopina sadrži sorbitol.**

Ovaj lijek sadrži 105 mg sorbitola u 1 ml otopine, što odgovara 26 mg/kg tjelesne težine djece od godine dana po jednoj dozi ili 15 mg/kg tjelesne težine odrasle osobe po jednoj dozi.

Bolesnici s nasljednim nepodnošenjem fruktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Treba uzeti u obzir aditivni učinak istodobno primijenjenih lijekova koji sadrže sorbitol (ili fruktozu) te unos sorbitola (ili fruktoze) prehranom.

Sadržaj sorbitola u lijekovima za peroralnu primjenu može utjecati na bioraspoloživost drugih istodobno primijenjenih lijekova za peroralnu primjenu.

##### **ALERDIN 0,5 mg/ml oralna otopina sadrži natrij.**

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

##### **ALERDIN oralna otopina sadrži propilenglikol.**

Ovaj lijek sadrži 150 mg/ml propilenglikola (što odgovara više od 1 mg/kg/dan, ali manje od 50 mg/kg /dan propilenglikola).

#### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Klinički značajne interakcije nisu opažene u kliničkim ispitivanjima istodobne primjene desloratadin tableta s eritromicinom ili ketokonazolom (vidjeti dio 5.1.).

##### Pedijatrijska populacija

Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih.

U kliničkom farmakološkom ispitivanju, uzimanje desloratadina istodobno s alkoholom nije pojačalo štetne učinke alkohola na ponašanje (vidjeti dio 5.1.). Međutim, nakon stavljanja lijeka u promet prijavljeni su slučajevi intolerancije alkohola i intoksikacije. Stoga se preporučuje oprez ako se alkohol uzima istodobno s ovim lijekom.

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

##### Trudnoća

Velika količina podataka o trudnicama (više od 1000 ishoda trudnoće) nije ukazala na malformativne niti fetoneonatalne toksične učinke desloratadina. Istraživanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3.). Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu desloratadina tijekom trudnoće.

##### Dojenje

Desloratadin je nađen u dojenoj novorođenčadi/dojenčadi liječenih žena. Učinak desloratadina na novorođenčad/dojenčad nije poznat. Potrebno je odlučiti prekinuti li dojenje ili prekinuti liječenje /suzdržati se od liječenja desloratadinom uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

##### Plodnost

Nisu dostupni podaci o plodnosti u muškaraca i žena.

#### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Temeljem rezultata kliničkih ispitivanja desloratadin ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Bolesnike je potrebno obavijestiti da većina ljudi neće osjetiti omamljenost. Ipak, s obzirom da postoje individualne razlike u odgovoru na sve lijekove, preporučuje se savjetovati bolesnicima da ne poduzimaju aktivnosti koje zahtijevaju mentalnu pozornost, poput vožnje automobila ili rada sa strojevima, dok ne utvrde kakva je njihova reakcija na ovaj lijek.

#### **4.8. Nuspojave**

##### Sažetak sigurnosnog profila

##### Pedijatrijska populacija

U kliničkim ispitivanjima u pedijatrijskoj populaciji, desloratadin se u obliku sirupa primijenjivao u ukupno 246 djece u dobi od 6 mjeseci do 11 godina. Ukupna incidencija nuspojava u djece u dobi od 2 do 11 godina bila je slična u skupinama koja su uzimale desloratadin i onima koje su primale placebo. U dojenčadi i male djece u dobi od 6 do 23 mjeseca, najčešće nuspojave prijavljene češće nego kod primjene placeba bile su proljev (3,7%), vrućica (2,3%) i nesanica (2,3%). U dodatnom ispitivanju nakon primjene jednokratne doze desloratadin oralne otopine od 2,5 mg u ispitanika između 6 i 11 godina nisu opažene nuspojave.

U kliničkom ispitivanju s 578 ispitanika adolescenata, u dobi od 12 do 17 godina, najčešći štetni događaj bila je glavobolja koja se javljala u 5,9% bolesnika liječenih desloratadinom i u 6,9% bolesnika koji su primali placebo.

#### Odrasli i adolescenti

U kliničkim ispitivanjima u odraslih i adolescenata kod različitih indikacija, uključujući alergijski rinitis i kroničnu idiopatsku urtikariju, pri primjeni desloratadina prijavljene su nuspojave u 3% više ispitanika nego u onih koji su primali placebo. Najčešće prijavljene nuspojave kod primjene lijeka, a koje su češće u odnosu na placebo, bile su umor (1,2%), suha usta (0,8%) i glavobolja (0,6%).

#### Tablični popis nuspojava

Učestalost nuspojava prijavljenih u kliničkom ispitivanju češće u odnosu na placebo i drugih nuspojava prijavljenih nakon stavljanja lijeka u promet navedena je u sljedećoj tablici. Učestalost pojavljivanja definirana je kao: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  i  $<1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$  i  $<1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $<1/1000$ ), vrlo rijetko ( $<1/10\ 000$ ) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Organski sustav	Učestalost	Nuspojave zabilježene uz desloratadin
<b>Psihijatrijski poremećaji</b>	vrlo rijetko nepoznato	halucinacije neuobičajeno ponašanje, agresija, depresivno raspoloženje
<b>Poremećaji živčanog sustava</b>	često	glavobolja
	često (u djece mlađe od 2 godine)	nesanica
	vrlo rijetko	omaglica, somnolencija, nesanica, psihomotorička hiperaktivnost, napadaji
<b>Srčani poremećaji</b>	vrlo rijetko	tahikardija, palpitacije
	nepoznato	produljenje QT intervala
<b>Poremećaji probavnog sustava</b>	često	suha usta
	često (u djece mlađe od 2 godine)	proljev
	vrlo rijetko	bol u abdomenu, mučnina, povraćanje, dispepsija, proljev
<b>Poremećaji jetre i žuči</b>	vrlo rijetko	povišene vrijednosti jetrenih enzima, povišeni bilirubin, hepatitis
	nepoznato	žutica
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>	nepoznato	fotoosjetljivost
<b>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</b>	vrlo rijetko	mijalgija
<b>Opći poremećaji</b>	često	umor
	često (u djece mlađe od 2 godine)	vrućica
	vrlo rijetko	reakcije preosjetljivosti (poput anafilaksije, angioedema, dispneje, pruritusa, osipa i urtikarije)
	nepoznato	astenija
<b>Pretrage</b>	nepoznato	povećana tjelesna težina
<b>Poremećaji metabolizma i prehrane</b>	nepoznato	povećan apetit
<b>Poremećaji oka</b>	nepoznato	suhoća oka

#### Pedijatrijska populacija

Ostale nuspojave nepoznate učestalosti prijavljene u pedijatrijskih bolesnika nakon stavljanja lijeka u promet uključivale su produljenje QT intervala, aritmiju i bradikardiju, neuobičajeno ponašanje i agresiju.

H A L M E D  
07 - 09 - 2022  
O D O B R E N O

Retrospektivno opservacijsko ispitivanje sigurnosti primjene u bolesnika u dobi od 0 do 19 godina pokazalo je povećanu incidenciju razvoja novih napadaja tijekom liječenja desloratadinom u usporedbi s razdobljima kada bolesnici nisu primali desloratadin. U djece u dobi od 0 do 4 godine prilagođeno apsolutno povećanje iznosilo je 37,5 (interval pouzdanosti od 95% [engl. *95% confidence interval*, 95% CI]: 10,5 - 64,5) na 100 000 osoba-godina, uz osnovnu stopu razvoja novih napadaja od 80,3 na 100 000 osoba-godina. Prilagođeno apsolutno povećanje među bolesnicima u dobi od 5 do 19 godina iznosilo je 11,3 (95% CI: 2,3 - 20,2) na 100 000 osoba-godina, uz osnovnu stopu od 36,4 na 100 000 osoba-godina (vidjeti dio 4.4).

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#)

### **4.9. Predoziranje**

Profil štetnih događaja povezanih s predoziranjem, primijećenih nakon stavljanja lijeka u promet, bio je sličan onom primijećenom pri primjeni terapijskih doza, ali opseg učinaka može biti veći.

#### Liječenje

U slučaju predoziranja, primijenite standardne mjere za uklanjanje neapsorbirane djelatne tvari. Preporučuje se simptomatsko i suportivno liječenje.

Desloratadin se ne uklanja hemodijalizom; nije poznato može li se ukloniti peritonealnom dijalizom.

#### Simptomi

Na temelju kliničkog ispitivanja višestrukih doza u odraslih i adolescenata, u kojem su primijenjene doze do 45 mg desloratadina (devet puta više od kliničke doze) nisu zabilježeni klinički značajni učinci.

#### Pedijatrijska populacija

Profil štetnih događaja povezanih s predoziranjem, primijećenih nakon stavljanja lijeka u promet, bio je sličan onom primijećenom pri primjeni terapijskih doza, ali opseg učinaka može biti veći.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: antihistaminici za sustavnu primjenu, drugi antihistaminici za sustavnu primjenu

ATK oznaka: R06A X27

#### Mehanizam djelovanja

Desloratadin je dugodjelujući antagonist histamina bez sedativnog učinka sa selektivnim antagonističkim djelovanjem na periferne H<sub>1</sub> receptore. Nakon oralne primjene, desloratadin selektivno blokira periferne histaminske H<sub>1</sub>-receptore budući da ne prolazi u središnji živčani sustav.

Desloratadin je pokazao antialergijska svojstva u *in vitro* ispitivanjima. Ta svojstva uključuju inhibiciju otpuštanja proinflammatoryh citokina poput IL-4, IL-6, IL-8 i IL-13 iz ljudskih mastocita i bazofila, kao i inhibiciju ekspresije adhezivne molekule P-selektina na endotelnim stanicama. Klinički značaj ovih pojava tek se treba utvrditi.

## Klinička djelotvornost i sigurnost

### Pedijatrijska populacija

Djelotvornost desloratadin oralne otopine nije ispitivana u posebnim pedijatrijskim kliničkim ispitivanjima. Međutim, sigurnost primjene desloratadina u obliku sirupa, koji sadrži istu koncentraciju desloratadina kao i desloratadin oralna otopina, dokazana je u tri pedijatrijska ispitivanja. Djeca u dobi od 1 do 11 godina koja su bila kandidati za liječenje antihistaminicima, primala su dnevnu dozu desloratadina od 1,25 mg (1 do 5 godina starosti) odnosno 2,5 mg (6 do 11 godina starosti). Sudeći prema nalazima kliničkih laboratorijskih tekstova, vitalnim znakovima i nalazima EKG intervala, uključujući QTc interval, djeca su dobro podnosila liječenje. Kada su se davale preporučene doze, koncentracije desloratadina u plazmi (vidjeti dio 5.2.) u pedijatrijskoj populaciji mogle su se usporediti s onima u odraslih. Budući da su tijekom alergijskog rinitisa odnosno kronične idiopatske urtikarije te profil desloratadina slični u odraslih i pedijatrijskih bolesnika, podaci o djelotvornosti desloratadina u odraslih mogu se ekstrapolirati na pedijatrijsku populaciju.

Djelotvornost desloratadin sirupa nije bila ispitivana u pedijatrijskim kliničkim ispitivanjima u djece mlađe od 12 godina.

### Odrasli i adolescenti

U kliničkom ispitivanju višestrukih doza u odraslih i adolescenata, u kojem se primijenjivalo do 20 mg desloratadina na dan tijekom 14 dana, nije uočen klinički ili statistički značajn kardiovaskularni učinak. U kliničkom farmakološkom ispitivanju u odraslih i adolescenata, u kojem se desloratadin primijenjivao odraslima u dozi od 45 mg na dan (devet puta višoj dozi od kliničke) tijekom 10 dana, nije zabilježeno produljenje QTc intervala.

Desloratadin ne prodire lako u središnji živčani sustav. U kontroliranim kliničkim ispitivanjima, kod primjene preporučene doze za odrasle i adolescente od 5 mg na dan, nije bila zabilježena povećana incidencija somnolencije u usporedbi s placebom. Desloratadin tablete primijenjene u jednokratnoj dnevnoj dozi od 7,5 mg odraslima i adolescentima nisu imale učinak na psihomotoričke sposobnosti u kliničkim ispitivanjima.

U ispitivanju učinka jednokratnih doza desloratadina od 5 mg u odraslih, nije bilo utjecaja na standardna mjerila uspješnosti upravljanja letjelicama, uključujući i egzacerbaciju subjektivnog osjećaja pospanosti ili izvršavanje zadataka vezanih uz upravljanje letjelicama.

U kliničkim farmakološkim ispitivanjima u odraslih, istovremena primjena desloratadina i alkohola nije pojačala štetne učinke alkohola na ponašanje ili povećala pospanost. Nisu ustanovljene značajne razlike u rezultatima testova psihomotoričke sposobnosti između skupine koja je primala desloratadin i one koja je primala placebo, bez obzira jesu li uzimani sami ili s alkoholom.

Nisu uočene klinički značajne promjene u koncentraciji desloratadina u plazmi tijekom ispitivanja interakcija višestrukih doza desloratadina s ketokanozolum i eritromicinom.

U odraslih i adolescenata s alergijskim rinitisom, desloratadin tablete su bile učinkovite u ublažavanju simptoma kao što su kihanje, curenje i svrbež nosa, kao i svrbež, suzenje i crvenilo očiju te svrbež nepca. Desloratadin je učinkovito kontrolirao simptome tijekom 24 sata.

Djelotvornost desloratadina tableta još nije jasno dokazana u ispitivanjima na adolescentnim bolesnicima u dobi od 12 do 17 godina.

Uz uvriježenu klasifikaciju na sezonski i cjelogodišnji, alergijski rinitis može se dodatno klasificirati na intermitentni i perzistentni alergijski rinitis, ovisno o duljini trajanja simptoma. Intermitentni alergijski

rinitis se definira kao prisutnost simptoma manje od 4 dana u tjednu ili kraće od 4 tjedna. Perzistentni alergijski rinitis se definira kao prisutnost simptoma 4 ili više dana u tjednu te dulje od 4 tjedna.

Desloratadin tablete su bile učinkovite u ublažavanju simptoma sezonskog alergijskog rinitisa, što se vidi iz ukupnog rezultata upitnika o kvaliteti života ispitanika s rinokonjuktivitisom. Najveće poboljšanje uočeno je na području praktičnih problema i dnevnih aktivnosti koje su inače ograničene zbog simptoma alergije.

Kronična idiopatska urtikarija proučavana je kao klinički model ispitivanja urtikarijskih stanja zbog slične osnovne patofiziologije, bez obzira na etiologiju i zbog toga što je kronične bolesnike lakše prospektivno uključivati u ispitivanja. Budući da je uzročni faktor svih urtikarijskih bolesti otpuštanje histamina, prema navodima kliničkih smjernica očekuje se da će desloratadin biti učinkovit u ublažavanju simptoma ne samo kronične idiopatske urtikarije već i drugih urtikarijskih stanja.

U dva placebom kontrolirana klinička ispitivanja u trajanju od šest tjedana u bolesnika s kroničnom idiopatskom urtikarijom, desloratadin je učinkovito ublažavao pruritus i smanjivao veličinu i broj koprivnjača do kraja prvog intervala doziranja. U svakom ispitivanju učinci su održani tijekom intervala doziranja od 24 sata. Kao i u drugim ispitivanjima antihistaminika kod kronične idiopatske urtikarije, manji broj bolesnika, u kojih je utvrđeno da ne reagiraju na antihistaminike, bio je isključen iz ispitivanja. Zabilježeno je smanjenje pruritusa za više od 50% u 55% bolesnika liječenih desloratadinom, u usporedbi s 19% bolesnika koji su primali placebo. Liječenje desloratadinom također je značajno smanjilo utjecaj na spavanje i dnevne aktivnosti, što se mjerilo skalom od četiri stupnja koja služi za procjenu tih varijabli.

## 5.2. Farmakokinetička svojstva

### Apsorpcija

Koncentracije desloratadina u plazmi mogu se izmjeriti unutar 30 minuta od primjene lijeka u odraslih i adolescenata. Desloratadin se dobro apsorbira te dostiže maksimalnu koncentraciju nakon približno 3 sata; poluvijek u terminalnoj fazi približno iznosi 27 sati. Stupanj nakupljanja desloratadina bio je u skladu s njegovim poluvijekom (otprilike 27 sati) i s učestalosti doziranja jedanput na dan. Bioraspoloživost desloratadina bila je proporcionalna dozi u rasponu od 5 mg do 20 mg.

U nizu farmakokinetičkih i kliničkih ispitivanja 6% ispitanika imalo je višu koncentraciju desloratadina u plazmi. Prevalencija tog fenotipa sporih metabolizatora bila je usporediva u odraslih (6%) i pedijatrijskih ispitanika u dobi od 2 do 11 godina (6%), ali je u obje populacije bila veća u crnoj rasi (18% odraslih, 16% pedijatrijski ispitanici) nego u bijeloj rasi (2% odrasli, 3% pedijatrijski ispitanici).

U farmakokinetičkom ispitivanju primjene višestrukih doza provedenom s desloratadin tabletama u zdravih odraslih ispitanika, pronađena su četiri ispitanika sa sporim metaboliziranjem desloratadina. U tih je ispitanika najviša koncentracija desloratadina bila otprilike 3 puta veća od uobičajene nakon približno 7 sati od primjene, s poluvijekom u terminalnoj fazi od oko 89 sati.

Slični farmakokinetički parametri zabilježeni su i u farmakokinetičkom ispitivanju primjene višekratnih doza desloratadina provedenom s desloratadin sirupom u pedijatrijskih ispitanika u dobi od 2 do 11 godina koji sporo metaboliziraju desloratadin, a kojima je dijagnosticiran alergijski rinitis. Izloženost desloratadinu (AUC) bila je šest puta veća, a vršna koncentracija ( $C_{max}$ ) tri do četiri puta veća nakon tri do šest sati, dok je poluvrijeme života u terminalnoj fazi iznosilo oko 120 sati. Kada su liječeni dozama primjerenima za dob, izloženost desloratadinu bila je jednaka u odraslih i pedijatrijskih ispitanika koji sporo metaboliziraju desloratadin. Ukupan sigurnosni profil u ovih se ispitanika nije se razlikovao od opće populacije. Nisu ispitivani učinci desloratadina u bolesnika mlađih od dvije godine koji sporo metaboliziraju desloratadin.

U zasebnim ispitivanjima primjene jednokratne doze pri preporučenim su dozama vrijednosti AUC i  $C_{max}$  desloratadina u pedijatrijskih bolesnika bile usporedive s vrijednostima u odraslih koji su primili dozu od 5 mg desloratadin sirupa.

#### Distribucija

Desloratadin se umjereno veže (83% - 87%) na proteine plazme. Ne postoji dokaz o klinički značajnoj akumulaciji djelatne tvari nakon primjene desloratadina u odraslih i adolescenata jedanput na dan (5 mg do 20 mg) tijekom 14 dana.

U ispitivanju naizmjenične primjene jedne doze utvrđeno je da su formulacije desloratadina u obliku tableta i sirupa bioekvivalentne. Budući da desloratadin oralna otopina sadrži jednaku koncentraciju desloratadina, nije bilo potrebno provesti ispitivanje bioekvivalencije sa sirupom i tabletama i očekuje se da su te formulacije ekvivalentne.

#### Biotransformacija

Enzim odgovoran za metabolizam desloratadina još nije utvrđen, stoga se neke interakcije s drugim lijekovima ne mogu potpuno isključiti. Desloratadin ne inhibira CYP3A4 *in vivo*, a *in vitro* ispitivanja su pokazala da lijek ne inhibira CYP2D6 i da nije supstrat niti inhibitor P-glikoproteina.

#### Eliminacija

U kliničkom ispitivanju pojedinačne doze desloratadina u dozi od 7,5 mg, nije bilo utjecaja hrane (visokokalorični doručak, s visokim udjelom masti) na raspoloživost desloratadine. U drugom ispitivanju, sok od grejpa nije utjecao na raspoloživost desloratadina.

#### Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

Farmakokinetika desloratadina u bolesnika s kroničnom insuficijencijom bubrega bila je uspoređivana s onom u zdravih ispitanika u jednom ispitivanju jednokratnih doza te u ispitivanju višekratnih doza. U ispitivanju jednokratnih doza, izloženost desloratadinu bila je približno 2 puta viša u ispitanika s blagom do umjerenom kroničnom insuficijencijom bubrega, i 2,5 puta viša u ispitanika s teškom kroničnom insuficijencijom bubrega, nego u zdravih ispitanika. U ispitivanju višekratnih doza, stanje dinamičke ravnoteže postignuto je nakon 11. dana ispitivanja, a u usporedbi sa zdravim ispitanicima izloženost desloratadinu bila je približno 1,5 puta viša u ispitanika s blagom do umjerenom kroničnom insuficijencijom bubrega te približno 2,5 puta viša u ispitanika s teškom kroničnom insuficijencijom bubrega. U oba ispitivanja promjene u izloženosti (AUC i  $C_{max}$ ) desloratadinu i 3- hidroksidesloratadinu nisu bile klinički značajne.

### **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Desloratadin je primarni aktivni metabolit loratadina. Neklinička ispitivanja provedena s desloratadinom i loratadinom pokazala su da ne postoje kvalitativne niti kvantitativne razlike u profilu toksičnosti desloratadina i loratadin pri usporedivim razinama izloženosti desloratadinu.

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude temeljem konvencionalnih ispitivanja farmakološke sigurnosti, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala, reproduktivne i razvojne toksičnosti. U ispitivanjima provedenim s desloratadinom i loratadinom dokazano je da ti lijekovi nemaju kancerogenog potencijala.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

hipromeloza

H A L M E D
07 - 09 - 2022
ODOBRENO

sukraloza  
citratna kiselina, bezvodna  
natrijev citrat  
sorbitol, tekući, nekrystalizirajući (E420)  
propilenglikol  
aroma tutti frutti, tekuća  
voda, pročišćena

## **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

## **6.3. Rok valjanosti**

36 mjeseci.

## **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Lijek ne zahtjeva čuvanje na određenoj temperaturi. Čuvati u originalnom pakiranju.

## **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

60 ml i 120 ml otopine u staklenoj boci/bočici sa sigurnosnim zatvaračem.  
U pakiranju se nalazi odmjerna žličica s dvostrukim dozatorom od 2,5 ml i 5 ml.

## **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje**

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA UPROMET**

BELUPO lijekovi i kozmetika, d.d.  
Ulica Danica 5  
48 000 Koprivnica

## **8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-503450224

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 30. siječnja 2013.  
Datum posljednje obnove odobrenja: 26. travnja 2018.

<b>H A L M E D</b>
07 - 09 - 2022
<b>ODOBRENO</b>

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

09.06. 2022.

**H A L M E D**  
**07 - 09 - 2022**  
**ODOBRENO**