

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

ALERDIN 5 mg raspadljive tablete za usta

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna raspadljiva tableta za usta sadrži 5 mg desloratadina.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

ALERDIN 5 mg raspadljive tablete za usta sadrže 3 mg aspartama u jednoj tableti.

ALERDIN 5 mg raspadljive tablete za usta sadrže aroma tutti frutti (sadrži propilenglikol).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Raspadljiva tableta za usta.

ALERDIN 5 mg raspadljiva tableta za usta je ciglasto crvena, okrugla, plosnata tableta sa zaobljenim rubovima i utisnutom oznakom „5“ s jedne strane, promjera 8,1 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

ALERDIN 5 mg raspadljive tablete za usta primjenjuju se u odraslih i adolescenata u dobi od 12 ili više godina.

ALERDIN 5 mg raspadljive tablete za usta indicirane su za ublažavanje simptoma povezanih s:

- alergijskim rinitisom (vidjeti dio 5.1.)
- urtikarijom (vidjeti dio 5.1.).

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i adolescenti (u dobi od 12 godina i stariji)

Preporučena doza lijeka ALERDIN je jedna raspadljiva tableta za usta od 5 mg koja se stavlja u usta jedanput na dan.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka ALERDIN 5 mg raspadljive tablete za usta u djece mlađe od 12 godina nisu ustanovljene. Nema podataka o primjeni u djece.

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

H A L M E D
30 - 03 - 2023
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 dulje 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.

Neposredno prije primjene blister je potrebno pažljivo odlijepiti te raspadljivu tabletu za usta izvaditi pazeći da se ne zdrobi. Raspadljiva tableta stavlja se u usta, gdje će se odmah otopiti. Nije potrebna voda ili druga tekućina da bi se doza progutala. Dozu se mora uzeti čim se otvori blister.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6. ili na loratadin.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Oštećenje funkcije bubrega

U slučaju teške insuficijencije bubrega, desloratadin je potrebno primijeniti s oprezom (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.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

ALERDIN raspadljive tablete za usta sadrže aspartam.

Lijek ALERDIN 5 mg raspadljive tablete za usta sadrži 3 mg aspartama u jednoj tableti.

Aspartam se hidrolizira u gastrointestinalnom sustavu nakon primjene kroz usta. Jedan od glavnih produkata hidrolize je fenilalanin.

ALERDIN raspadljive tablete za usta sadrže natrij.

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

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Klinički značajne interakcije nisu opažene u kliničkim ispitivanjima istodobne primjene desloratadina 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 upozoriti 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 upravljanja vozilima i rada sa strojevima, dok ne utvrde kakva je njihova reakcija na ovaj lijek.

4.8. Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

U kliničkim ispitivanjima kod različitih indikacija, uključujući alergijski rinitis i kroničnu idiopatsku urtikariju, pri preporučenoj dozi od 5 mg na dan, kod primjene desloratadina prijavljene su nuspojave u 3% više bolesnika 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%).

Pedijatrijska populacija

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.

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 opažene u desloratadinu
Psihijatrijski poremećaji	vrlo rijetko	halucinacije
	nepoznato	neuobičajeno ponašanje, agresija, depresivno raspoloženje
Poremećaji živčanog sustava	često	glavobolja
	vrlo rijetko	omaglica, somnolencija, nesanica, psihomotorička hiperaktivnost, napadaji

H A L M E D
30 - 03 - 2023
ODOBRENO

Organski sustav	Učestalost	Nuspojave opažene u desloratadinu
Srčani poremećaji	vrlo rijetko	tahikardija, palpitacije
	nepoznato	produljenje QT intervala
Poremećaji probavnog sustava	često	suha usta
	vrlo rijetko	bol u abdomenu, mučnina, povraćanje, dispepsija, proljev
Poremećaji jetre i žuči	vrlo rijetko	povišene vrijednosti jetrenih enzima, povišen bilirubin, hepatitis
	nepoznato	žutica
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	nepoznato	fotoosjetljivost
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	vrlo rijetko	mijalgija
Opći poremećaji	često	umor
	vrlo rijetko	reakcije preosjetljivosti (poput anafilaksije, angioedema, dispneje, pruritusa, osipa i urtikarije)
	nepoznato	astenija
Pretrage	nepoznato	povećana tjelesna težina
Poremećaji metabolizma i prehrane	nepoznato	povećan apetit
Poremećaji oka	nepoznato	suhoća oka

Pedijatrijska populacija

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

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 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 predoziranje, 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 H₁-receptore. Nakon oralne primjene, desloratadin selektivno blokira periferne histaminske H₁-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

U ispitivanju primjene višestrukih doza ispitanici su dobro podnosili desloratadin raspadljive tablete za usta.

Utvrđeno je da je desloratadin 5 mg raspadljiva tableta za usta u preporučenoj dozi bioekvivalentna formulaciji desloratadina u obliku konvencionalne desloratadin tablete od 5 mg. Stoga se očekuje da će djelotvornost desloratadin raspadljivih tableta za usta biti jednaka kao kod primjene desloratadin tableta.

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

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

Desloratadin ne prodire lako u središnji živčani sustav. U kliničkim ispitivanjima, kod primjene preporučene doze od 5 mg na dan, nije bila zabilježena povećana incidencija somnolencije u usporedbi s placebom. Desloratadin primijenjen u jednokratnoj dnevnoj dozi od 7,5 mg nije imao 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 izvršavanja zadataka vezanih uz upravljanje letjelicama.

U kliničkim farmakološkim ispitivanjima, istovremena primjena desloratadina i alkohola nije pojačala štetne učinke alkohola na psihomotoričke sposobnosti ili povećala pospanost. Nisu ustanovljene značajne



razlike u rezultatima testova psihomotoričke sposobnosti između skupine koja je primala desloratadin i one na placebo, bez obzira jesu li uzimani sami ili s alkoholom.

U bolesnika 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 tablete su učinkovito kontrolirale simptome tijekom 24 sata.

Pedijatrijska populacija

Djelotvornost desloratadin tableta još nije jasno dokazana u ispitivanjima u adolescenata 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 je bio učinkovit u ublažavanju simptoma sezonskog alergijskog rinitisa, što se vidi iz ukupnog rezultata upitnika o kvaliteti života u ispitanika s rinokonjunktivitisom. 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 nego i drugih urtikarijskih stanja.

U dva placebo kontrolirana klinička ispitivanja u trajanju od 6 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 bili 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 simptoma alergije 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. 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%) ispitanika i bila je veća u crnoj rasi (18%) nego u populaciji bijelaca (2%). Međutim, sigurnosni profil u tih se ispitanika nije razlikovao od opće populacije.

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 oko 3 puta veća nakon približno 7 sati od primjene, s poluvijekom u terminalnoj fazi od oko 89 sati.

Distribucija

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

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, te da nije supstrat niti inhibitor P-glikoproteina.

U ispitivanjima naizmjenične primjene jedne doze desloratadina od 5 mg raspadljivih tableta za usta i konvencionalnih desloratadin tableta od 5 mg, te su formulacije bile bioekvivalentne.

Eliminacija

Prisutnost hrane produljuje T_{max} desloratadina s 2,5 na 4 sata, a T_{max} 3-OH-desloratadina s 4 na 6 sati. U drugom ispitivanju sok od grejpa nije utjecao na raspoloživost desloratadina. Voda nije utjecala na bioraspoloživost desloratadin raspadljivih tableta za usta.

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 loratadina pri usporedivim razinama izloženosti desloratadinu.

Neklinički podaci o desloratadinu ne ukazuju na poseban rizik za ljude temeljem konvencionalnih ispitivanja farmakološke sigurnosti, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Skupna analiza nekliničkih i kliničkih ispitivanja iritacije kod primjene raspadljivih tableta za usta pokazuje da nije vjerojatno da bi ova formulacija izazvala lokalnu iritaciju u kliničkoj primjeni. U ispitivanjima provedenim s desloratadinom i loratadinom pokazalo se da oni nemaju kancerogenog potencijala.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

kalijev polakrilin
citratna kiselina hidrat
željezov oksid, crveni
magnezijev stearat
karmelozanatrij, umrežena
aroma tutti frutti (sadrži propilenglikol)
aspartam (E951)
celuloza, mikrokristalična
manitol (E421)

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

36 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtjeva posebne uvjete čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj unutarnjeg spremnika

10 (10x1) i 30 (30x1) tableta u Al/Al perforiranom blisteru s jediničnim dozama.

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 u promet

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

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

ALERDIN 5 mg raspadljive tablete za usta: HR-H-440617403

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 30. siječnja 2013.

Datum posljednje obnove odobrenja: 26. travnja 2018.

H A L M E D
30 - 03 - 2023
ODOBRENO

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

30. ožujka 2023.

H A L M E D
30 - 03 - 2023
ODOBRENO