

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Escontral 5 mg filmom obložene tablete

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 5 mg desloratadina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložene tablete.

Plava, okrugla, bikonveksna filmom obložena tableta, promjera 6,5 mm i debljine 3,2 mm.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Escontral je indiciran odraslih i adolescenata u dobi od 12 ili više godina 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 Escontral je jedna filmom obložena tableta jedanput na dan.

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.

##### *Pedijatrijska populacija*

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).

Sigurnost i djelotvornost lijeka Escontral 5 mg filmom obložene tablete u djece mlađe od 12 godina nisu ustanovljene.

##### Način primjene

Primjena kroz usta.

Doza se može uzeti s hranom ili bez nje.

#### **4.3. Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar, 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, Escontral 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, koja su osjetljivija na razvoj novih napadaja tijekom liječenja desloratadinom (vidjeti dio 4.8). Zdravstveni djelatnici mogu razmotriti prekid primjene desloratadina u bolesnika u kojih se za vrijeme liječenja pojave napadaji.

#### **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 tableta s desloratadinom 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 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 lijeka Escontral tijekom trudnoće.

##### Dojenje

Desloratadin je nađen u dojenoj novorođenčadi/dojenčadi liječenih žena. Učinak desloratadina na novorođenčad/dojenčad nije poznat. Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja lijekom Escontral 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 treba 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 rukovanja 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 tableta s desloratadinom 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 starosti, 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).

<b>Organski sustav</b>	<b>Učestalost</b>	<b>Nuspojave opažene uz desloratadin</b>
<b>Poremećaji metabolizma i prehrane</b>	nepoznato	povećan apetit
<b>Psihijatrijski poremećaji</b>	vrlo rijetko nepoznato	halucinacije neuobičajeno ponašanje, agresija, depresivno raspoloženje
<b>Poremećaji živčanog sustava</b>	često vrlo rijetko	glavobolja omaglica, somnolencija, nesanica, psihomotorička hiperaktivnost, napadaji
<b>Poremećaji oka</b>	nepoznato	suhoća oka
<b>Srčani poremećaji</b>	vrlo rijetko nepoznato	tahikardija, palpitacije produljenje QT intervala
<b>Poremećaji probavnog sustava</b>	često vrlo rijetko	suha usta bol u abdomenu, mučnina, povraćanje, dispepsija, proljev
<b>Poremećaji jetre i žuči</b>	vrlo rijetko nepoznato	povišenje jetrenih enzima, povišen bilirubin, hepatitis 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 i reakcije na mjestu primjene</b>	često vrlo rijetko nepoznato	umor reakcije preosjetljivosti (poput anafilaksije, angioedema, dispneje, pruritusa, osipa i urtikarije) astenija
<b>Pretrage</b>	nepoznato	povećana tjelesna težina

##### 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.

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 traži se 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 veće 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-antagonisti H<sub>1</sub>-receptora, ATK oznaka: R06AX27

#### Mehanizam djelovanja

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

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

### Klinička djelotvornost i sigurnost

U kliničkom ispitivanju višestrukih doza, u kojem se primjenjivalo 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 primjenjivao u dozi od 45 mg na dan (devet puta većoj dozi od kliničke) tijekom deset dana, nije opaženo produljenje QTc intervala.

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

### Farmakodinamički učinci

Desloratadin ne prodire lako u središnji živčani sustav. U kontroliranim kliničkim ispitivanjima, kod preporučene doze od 5 mg na dan, nije bila povećana incidencija somnolencije u usporedbi s placebom. Desloratadin tablete primijenjene u jednokratnoj dnevnoj dozi od 7,5 mg nisu imale učinak na psihomotorne 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 subjektivne pospanosti ili zadataka vezanih uz upravljanje letjelicama.

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

Kod bolesnika s alergijskim rinitisom, tablete s desloratadinom su bile učinkovite u ublažavanju simptoma kao što su kihanje, curenje i svrbež nosa, kao i svrbež, suženje i crvenilo očiju te svrbež nepca. Tablete s desloratadinom su učinkovito kontrolirale simptome tijekom 24 sata.

### Pedijatrijska populacija

Djelotvornost tableta s desloratadinom 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 dužini trajanja simptoma. Intermitentni alergijski rinitis definira se kao prisutnost simptoma manje od 4 dana u tjednu ili kraće od 4 tjedna. Perzistentni alergijski rinitis definira se kao prisutnost simptoma 4 ili više dana u tjednu te duže od 4 tjedna.

Desloratadin je bio učinkovit u ublažavanju tegoba sezonskog alergijskog rinitisa, što se vidi iz ukupnog rezultata upitnika o kvaliteti života 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 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 kod drugih ispitivanja antihistaminika kod kronične idiopatske urtikarije, manji broj pacijenata, kod kojih je utvrđeno da ne reagiraju na antihistaminike, bio je isključen iz ispitivanja. Zabilježeno je smanjenje pruritusa za više od 50% kod 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 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, a najvišu koncentraciju dostiže nakon približno 3 sata; poluvijek u terminalnoj fazi približno iznosi 27 sati. Stupanj nakupljanja desloratadina bio je u skladu s njegovim poluvijekom (približno 27 sati) i s učestalosti doziranja jedanput na dan. Bioraspoloživost desloratadina bila je proporcionalna dozi u rasponu od 5 mg do 20 mg.

U farmakokinetičkom ispitivanju u kojem su demografski podaci ispitanika bili usporedivi s podacima opće populacije koja je imala sezonski alergijski rinitis, 4% ispitanika imalo je višu koncentraciju desloratadina. Ovaj postotak može varirati ovisno o etničkom podrijetlu. Maksimalna koncentracija desloratadina bila je oko 3 puta veća nakon približno 7 sati od primjene, s poluvijekom u terminalnoj fazi od oko 89 sati. Sigurnosni profil u ovih ispitanika se nije razlikovao od onog u općoj populaciji.

### Distribucija

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

### Biotransformacija

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

U kliničkom ispitivanju pojedinačne doze desloratadina u dozi od 7,5 mg, nije bilo utjecaja hrane (visokokalorični doručak, s visokim udjelom masti) na dispoziciju desloratadina. U drugoj studiji, sok od grejpa nije utjecao na dispoziciju 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 s 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 ne ukazuju na poseban rizik za ljude temeljem konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala, reproduktivne i razvojne toksičnosti. U ispitivanjima provedenima s desloratadinom i loratadinom pokazalo se da oni nemaju kancerogenog potencijala.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

Jezgra tablete

- celuloza, mikrokristalična
- škrob, prethodno geliran
- magnezijev stearat
- silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

Film ovojnica

- *Opadry blue 03A30735*:
  - hipromeloza 6cP
  - titanijev dioksid (E171)
  - celuloza, mikrokristalična
  - stearatna kiselina
  - boja Indigo Carmine (E132)
- voda, pročišćena

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3. Rok valjanosti**

36 mjeseci.

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

Lijek ne zahtijeva čuvanje na posebnoj temperaturi. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

### **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

30 filmom obloženih tableta u prozirnom (PVC/PE/PVDC//Al) blisteru.

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

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

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

JADRAN-GALENSKI LABORATORIJ d.d., Svilno 20, 51000 Rijeka

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-418737682

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

Datum prvog odobrenja: 20. prosinca 2018.

Datum posljednje obnove odobrenja: 21 prosinca 2023.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

21 prosinca 2023.