

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Desloratadine Sandoz 0,5 mg/ml, drank

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén ml drank bevat 0,5 mg desloratadine.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke ml drank bevat maximaal 97,5 mg sorbitol, 102,30 mg/ml propyleenglycol en 0,167 mmol (3,85 mg) natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Drank.

Heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Desloratadine Sandoz 0,5 mg/ml is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen, adolescenten en voor kinderen van 1 jaar en ouder, voor de verlichting van symptomen geassocieerd met:

- allergische rhinitis (zie rubriek 5.1)
- urticaria (zie rubriek 5.1).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en adolescenten (12 jaar en ouder)

De aanbevolen dosering van Desloratadine Sandoz 0,5 mg/ml is 10 ml (5 mg) drank eenmaal per dag.

Pediatrische patiënten

De voorschrijver dient zich ervan bewust te zijn dat de meeste gevallen van rhinitis bij kinderen jonger dan 2 jaar infectieus van oorsprong zijn (zie rubriek 4.4) en dat er geen gegevens beschikbaar zijn die de behandeling van infectieuze rhinitis met Desloratadine Sandoz 0,5 mg/ml ondersteunen.

Kinderen van 1 tot en met 5 jaar: 2,5 ml (1,25 mg) Desloratadine Sandoz 0,5 mg/ml drank eenmaal per dag.

Kinderen van 6 tot en met 11 jaar: 5 ml (2,5 mg) Desloratadine Sandoz 0,5 mg/ml drank eenmaal per dag.

De veiligheid en werkzaamheid van Desloratadine Sandoz 0,5 mg/ml drank bij kinderen jonger dan 1 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Er is beperkte ervaring, wat betreft de werkzaamheid in klinische studies, met het gebruik van desloratadine bij kinderen in de leeftijd van 1 tot 11 jaar en adolescenten van 12 tot 17 jaar (zie rubrieken 4.8 en 5.1).

Intermitterende allergische rhinitis (symptomen zijn aanwezig gedurende minder dan 4 dagen per week of gedurende minder dan 4 weken) moet worden behandeld naargelang van de ziektegeschiedenis van de patiënt, en de behandeling kan worden stopgezet na het verdwijnen van de symptomen en opnieuw worden opgestart wanneer de symptomen terugkeren.

Bij persistente allergische rhinitis (symptomen zijn aanwezig gedurende 4 dagen of meer per week en gedurende meer dan 4 weken) kan voortgezette behandeling worden voorgesteld aan de patiënt tijdens de perioden van blootstelling aan allergenen.

Wijze van toediening:

Voor oraal gebruik.

De dosis kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor loratadine.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Convulsies (insulten)

Desloratadine moet met voorzichtigheid gegeven worden aan patiënten met een medische of familiegeschiedenis van insulten, vooral bij jonge kinderen (zie rubriek 4.8), omdat zij gevoeliger zijn om nieuwe insulten te ontwikkelen bij behandeling met desloratadine. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg kunnen stopzetten van desloratadine overwegen bij patiënten die last krijgen van een insult tijdens de behandeling.

Pediatrische patiënten

Bij kinderen jonger dan 2 jaar is de diagnose van allergische rhinitis bijzonder moeilijk te onderscheiden van andere vormen van rhinitis. De afwezigheid van een bovenste luchtweginfectie of structurele abnormaliteiten, alsook de voorgeschiedenis van de patiënt, lichamelijke onderzoeken en geschikte laboratorium- en huidtesten moeten overwogen worden.

Ongeveer 6% van de volwassenen en kinderen van 2 tot 11 jaar zijn wat fenotype betreft trage metaboliseerders van desloratadine en vertonen een hogere blootstelling (zie rubriek 5.2). De veiligheid van desloratadine bij kinderen van 2 tot 11 jaar die trage metaboliseerders zijn, is dezelfde als bij kinderen die normale metaboliseerders zijn. De effecten van desloratadine bij trage metaboliseerders < 2 jaar werden niet bestudeerd.

Bij ernstige nierinsufficiëntie moet desloratadine met voorzichtigheid worden gebruikt (zie rubriek 5.2).

Dit geneesmiddel bevat sorbitol, propyleenglycol en natrium

Dit geneesmiddel bevat maximaal 97,5 mg sorbitol in elke ml drank. Er moet rekening worden gehouden met het additieve effect van gelijktijdig toegediende producten die sorbitol (of fructose) bevatten en inname van sorbitol (of fructose) via de voeding. Het gehalte aan sorbitol in geneesmiddelen voor oraal gebruik kan invloed hebben op de biologische beschikbaarheid van gelijktijdig toegediende andere geneesmiddelen voor oraal gebruik. Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet innemen/toegediend krijgen.

Dit geneesmiddel bevat 102,30 propyleenglycol in elke ml drank.

Dit geneesmiddel bevat 0,167 mmol (3,85 mg) natrium in elke ml drank, overeenkomend met 0,19% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er werden geen klinisch relevante interacties waargenomen in klinische onderzoeken met desloratadine tabletten waarbij tegelijkertijd erythromycine of ketoconazol werd toegediend (zie rubriek 5.1).

Pediatriische patiënten

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

In een klinisch farmacologisch onderzoek potentieerde desloratadine tabletten gelijktijdig ingenomen met alcohol, de negatieve effecten van alcohol op de prestatie niet (zie rubriek 5.1). Er zijn gedurende postmarketinggebruik echter gevallen van alcoholintolerantie en -intoxicatie gemeld. Daarom is voorzichtigheid geboden bij gelijktijdig gebruik met alcohol.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Een grote hoeveelheid gegevens bij zwangere vrouwen (meer dan 1000 zwangerschapsuitkomsten) laten geen malformatie of foetale/neonatale toxiciteit van desloratadine zien. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van desloratadine te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Desloratadine is gevonden bij met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen van behandelde vrouwen. Niet bekend is welk effect desloratadine op pasgeborenen/zuigelingen heeft. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met desloratadine moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar betreffende vruchtbaarheid bij de man of bij de vrouw.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Desloratadine heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen, gebaseerd op klinische studies. Patiënten dienen geïnformeerd te worden dat de meeste patiënten geen sufheid ondervinden. Omdat er individuele verschillen zijn tussen reacties op alle geneesmiddelen, wordt desondanks aanbevolen patiënten te adviseren zich niet bezig te houden met activiteiten waarbij mentale alertheid vereist is, zoals autorijden of machines bedienen, totdat hun reactie op dit geneesmiddel is vastgesteld.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Pediatriische patiënten

In klinische onderzoeken met een pediatriische populatie werd de desloratadine stroopformulering aan een totaal van 246 kinderen van 6 maanden tot en met 11 jaar toegediend. De totale incidentie van bijwerkingen bij kinderen van 2 tot 11 jaar was dezelfde voor de groepen die desloratadine of placebo kregen. Bij zuigelingen en peuters van 6 tot 23 maanden waren de meest frequente bijwerkingen die vaker

gemeld werden dan bij placebo diarree (3,7%), koorts (2,3%) en slapeloosheid (2,3%). In een bijkomende studie werden geen bijwerkingen waargenomen bij patiënten tussen 6 en 11 jaar na een enkelvoudige dosis van 2,5 mg desloratadine drank.

In een klinisch onderzoek met 578 adolescente patiënten van 12 tot en met 17 jaar was hoofdpijn de meest voorkomende bijwerking; dit kwam voor bij 5,9 % van de patiënten die met desloratadine behandeld werden en bij 6,9 % van de patiënten die placebo kregen.

Volwassenen en adolescenten

In klinische onderzoeken met volwassenen en adolescenten met een reeks indicaties waaronder allergische rhinitis en chronische idiopathische urticaria, werden er bij de aanbevolen dosis bijwerkingen gemeld bij 3% meer patiënten die behandeld werden met desloratadine dan bij degenen behandeld met placebo. De meest frequente bijwerkingen die vaker gemeld werden dan met placebo waren vermoeidheid (1,2%), droge mond (0,8%) en hoofdpijn (0,6%).

Tabel met bijwerkingen

De frequentie van de bijwerkingen die vaker dan bij placebo optraden tijdens klinische studies en andere bijwerkingen die gemeld zijn na het in de handel brengen, zijn weergegeven in onderstaande tabel. Frequenties zijn gedefinieerd als zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen gemeld bij desloratadine
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Niet bekend	Toegenomen eetlust
Psychische stoornissen	Zeer zelden Niet bekend	Hallucinaties Abnormaal gedrag, agressie, zwaarmoedige stemming
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak Vaak (kinderen jonger dan 2 jaar) Zeer zelden	Hoofdpijn Slapeloosheid Duizeligheid, slaperigheid, slapeloosheid, psychomotorische hyperactiviteit, aanvallen
Oogaandoeningen	Niet bekend	Oogdroogheid
Hartaandoeningen	Zeer zelden Niet bekend	Tachycardie, palpitaties QT-verlenging
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak Vaak (kinderen jonger dan 2 jaar) Zeer zelden	Droge mond Diarree Abdominale pijn, nausea, braken, dyspepsie, diarree
Lever- en galaandoeningen	Zeer zelden Niet bekend	Verhoging van de leverenzymen, verhoogde bilirubine, hepatitis Geelzucht
Huid- en onderhuidaandoeningen	Niet bekend	Lichtgevoeligheid
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Zeer zelden	Myalgie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak Vaak (kinderen jonger dan 2 jaar) Zeer zelden	Vermoeidheid Koorts Overgevoeligheidsreacties (zoals

		anafylaxie, angiooedeem, dyspnoe, pruritis, rash en urticaria)
	Niet bekend	Asthenie
Onderzoeken	Niet bekend	Gewichtstoename

Pediatrische patiënten

Andere tijdens postmarketinggebruik gemelde bijwerkingen bij pediatrische patiënten waarvan de frequentie niet bekend is, zijn QT-verlenging, aritmie, bradycardie, abnormaal gedrag, agressie, gewichtstoename en toegenomen eetlust.

Een retrospectieve observationele veiligheidsstudie wees op een verhoogde incidentie van nieuw ontstane insulten bij patiënten van 0 tot 19 jaar oud tijdens gebruik van desloratadine vergeleken met periodes zonder gebruik van desloratadine. Bij kinderen van 0-4 jaar oud was de gecorrigeerde absolute toename 37,5 (95 % betrouwbaarheidsinterval (BI) 10,5-64,5) per 100.000 persoonsjaren (PJ) met een achtergrondpercentage van nieuw ontstane insulten van 80,3 per 100.000 PJ. Bij patiënten van 5-19 jaar was de gecorrigeerde absolute toename 11,3 (95 % BI 2,3-20,2) per 100.000 PJ met een achtergrondpercentage van 36,4 per 100.000 PJ. (Zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Het bijwerkingenprofiel geassocieerd met overdosering, zoals gezien tijdens postmarketinggebruik, is gelijk aan wat gezien is bij therapeutische doses, maar de omvang van de effecten kan groter zijn.

Behandeling

Overweeg in geval van overdosering standaardmaatregelen om het niet-geabsorbeerde werkzaam bestanddeel te elimineren. Een symptomatische en ondersteunende behandeling wordt aanbevolen.

Desloratadine wordt niet door hemodialyse geëlimineerd; het is niet bekend of peritoneale dialyse desloratadine kan elimineren.

Symptomen

In een klinisch onderzoek met meervoudige dosis waarbij tot 45 mg desloratadine aan volwassenen en adolescenten werd toegediend (negen keer de klinische dosis), werden er geen klinisch relevante effecten waargenomen.

Pediatrische patiënten

Het bijwerkingenprofiel geassocieerd met overdosering, zoals gezien tijdens postmarketinggebruik, is gelijk aan wat gezien is bij therapeutische doses, maar de omvang van de effecten kan groter zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antihistaminica – H₁antagonist,
ATC-code: R06A X27

Werkingsmechanisme

Desloratadine is een lang werkende, niet-sederende histamineantagonist met een selectieve perifere H1-receptor-antagonistische activiteit. Na orale toediening blokkeert desloratadine de perifere histamine-H1-receptoren op een selectieve manier, omdat de stof niet tot het centraal zenuwstelsel doordringt.

Uit *in vitro* onderzoeken is gebleken dat desloratadine anti-allergische eigenschappen heeft. Dit omvat de inhibitie van de vrijgave van pro-inflammatoire cytokines zoals IL-4, IL-6, IL-8 en IL-13 van menselijke mestcellen/basofielen alsook de inhibitie van de expressie van het adhesiemolecuul P-selectine op endotheelcellen. De klinische relevantie van deze observaties moet nog bevestigd worden.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Pediatrische patiënten

De werkzaamheid van desloratadine drank is niet onderzocht in afzonderlijke pediatrie onderzoeken. De veiligheid van desloratadine stroop-formulering, die dezelfde concentratie desloratadine bevat, werd echter aangetoond in drie pediatrie onderzoeken.

Kinderen van 1 - 11 jaar die kandidaat waren voor een therapie met antihistaminica kregen een dagdosis van 1,25 mg (1 tot en met 5 jaar) of 2,5 mg (6 tot en met 11 jaar) desloratadine. De behandeling werd goed verdragen, wat bleek uit klinische laboratoriumtesten, vitale functies en ECG-intervalgegevens, waaronder QTc. Bij de aanbevolen doses waren de plasmaconcentraties van desloratadine (zie rubriek 5.2) vergelijkbaar bij de pediatrie en de volwassenenpopulatie.

Aangezien het verloop van allergische rhinitis/chronische idiopathische urticaria en het profiel van desloratadine vergelijkbaar zijn bij volwassenen en pediatrie patiënten, kunnen de gegevens over de werkzaamheid van desloratadine voor de pediatrie populatie geëxtrapoleerd worden.

De werkzaamheid van desloratadine stroop is niet bestudeerd in pediatrie onderzoeken bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Volwassenen en adolescenten

In een klinisch onderzoek met meervoudige dosis waarin tot 20 mg desloratadine dagelijks aan volwassenen en adolescenten werd toegediend gedurende 14 dagen, werden er geen statistisch of klinisch relevante cardiovasculaire effecten waargenomen. In een klinisch farmacologisch onderzoek met volwassenen en adolescenten waarin een dosis van 45 mg desloratadine per dag (9 keer de klinische dosis) aan volwassenen werd toegediend gedurende tien dagen, werd er geen verlenging van het QTc interval waargenomen.

Desloratadine dringt moeilijk door in het centraal zenuwstelsel. In gecontroleerde klinische studies bij de aanbevolen dosis van 5 mg per dag voor volwassenen en adolescenten was er geen overmatige incidentie van slaperigheid in vergelijking met placebo. Toediening van één dosis van 7,5 mg desloratadine tabletten per dag aan volwassenen en adolescenten beïnvloedde de psychomotorische prestatie in klinische onderzoeken niet. Uit een onderzoek met eenmalige dosis bij volwassenen is gebleken dat 5 mg desloratadine de standaardparameters van vliegprestaties, waaronder de subjectieve beoordeling van de toename van slaperigheid of taken i.v.m. het besturen van een vliegtuig, niet beïnvloedde.

In klinische farmacologische onderzoeken met volwassenen potentiëerde de gelijktijdige toediening met alcohol noch de alcohol-geïnduceerde verslechtering van de prestatie, noch slaperigheid. Er werden geen significante verschillen gevonden tussen de resultaten van de psychomotorische test bij desloratadine- en placebogroepen, ongeacht of het alleen of met alcohol toegediend werd.

Er werden geen klinisch relevante wijzigingen van de desloratadineconcentraties in het plasma waargenomen in onderzoeken naar interactie met meervoudige dosis ketoconazol en erythromycine.

Bij volwassenen en adolescenten met allergische rhinitis verlichtte desloratadine tabletten doeltreffend symptomen zoals niezen, loopneus en jeukende neus, alsook jeukende, tranende en rode ogen en jeuk aan het palatum. Desloratadine hield deze symptomen doeltreffend onder controle gedurende 24 uur. De werkzaamheid van desloratadine tabletten is niet duidelijk aangetoond in onderzoeken met adolescente patiënten van 12 tot 17 jaar.

Naast de gevestigde classificatie van seizoengebonden en niet-seizoengebonden kan allergische rhinitis op een andere manier geclassificeerd worden als intermitterende allergische rhinitis en persistente allergische rhinitis naargelang van de duur van de symptomen. Intermitterende allergische rhinitis wordt gedefinieerd als de aanwezigheid van symptomen gedurende minder dan 4 dagen per week of gedurende minder dan 4 weken. Persistente allergische rhinitis wordt gedefinieerd als de aanwezigheid van symptomen gedurende 4 dagen of meer per week en gedurende meer dan 4 weken.

Desloratadine tabletten verlichtten doeltreffend de ongemakken van seizoengebonden allergische rhinitis zoals de totale score van de rhinoconjunctivitis kwaliteit-van-leven-vragenlijst weergeeft. De grootste verbetering werd waargenomen op het gebied van praktische problemen en activiteiten van het dagelijks leven die beperkt worden door de symptomen.

Chronische idiopathische urticaria werd onderzocht als een klinisch model voor urticariële aandoeningen, aangezien de onderliggende pathofysiologie vergelijkbaar is, ongeacht de etiologie, en aangezien chronische patiënten gemakkelijker prospectief kunnen worden gerekruteerd. Aangezien de afgifte van histamine een causale factor is bij alle urticariële ziektes, is desloratadine naar verwachting werkzaam bij de symptomatische verlichting van andere urticariële aandoeningen naast chronische idiopathische urticaria, zoals geadviseerd in klinische richtlijnen.

In twee placebo-gecontroleerde onderzoeken van zes weken met chronische idiopathische urticariapatiënten bleek desloratadine aan het einde van het eerste dosisinterval verlichting te bieden voor pruritus en het aantal en de grootte van de urticae te verminderen. In beide onderzoeken werden de effecten behouden gedurende het 24 uur durende dosisinterval. Zoals in andere onderzoeken met antihistaminica voor chronische idiopathische urticaria, werd de minderheid van patiënten geïdentificeerd als niet reagerend op antihistaminica uitgesloten. Een verbetering van de pruritus met meer dan 50% werd waargenomen bij 55% van de patiënten behandeld met desloratadine, vergeleken met 19% van de patiënten behandeld met placebo. De behandeling met desloratadine verminderde eveneens significant de verstoring van de slaapfunctie en het functioneren overdag, wat gemeten werd door middel van een vierpuntenschaal die gebruikt werd om die variabelen te bepalen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Desloratadineconcentraties in het plasma kunnen worden opgespoord binnen 30 minuten na toediening van desloratadine aan volwassenen en adolescenten. Desloratadine wordt goed geabsorbeerd en de maximale concentratie wordt na ongeveer 3 uur bereikt; de halfwaardetijd tijdens de terminale fase bedraagt ongeveer 27 uur. De mate van accumulatie van desloratadine was consistent met de halfwaardetijd (ongeveer 27 uur) en met een dosisfrequentie van eenmaal per dag. De biologische beschikbaarheid van desloratadine was evenredig met de dosis binnen het bereik van 5 mg tot 20 mg.

In een reeks farmacokinetische en klinische studies bereikte 6% van de patiënten een hogere desloratadineconcentratie. De prevalentie van deze fenotypisch trage metaboliseerder was vergelijkbaar voor volwassenen (6%) en pediatrische patiënten van 2 tot 11 jaar oud (6%), en groter bij de zwarte

populatie (18% volwassenen, 16% kinderen) dan bij de blanke populatie (2% volwassenen, 3% kinderen) voor beide patiëntengroepen.

In een farmacokinetische studie met meervoudige doses waarbij de tabletformulering werd toegediend aan gezonde volwassen patiënten, bleken vier patiënten trage metaboliseerders van desloratadine te zijn. Deze patiënten hadden een C_{max}-concentratie die 3 keer hoger was na ongeveer 7 uur met een halfwaardetijd tijdens de terminale fase van ongeveer 89 uur.

Gelijkaardige farmacokinetische parameters werden waargenomen in een farmacokinetische studie met meervoudige doses waarbij de stroopformulering werd toegediend aan pediatrie trage metaboliseerders van 2 tot 11 jaar oud, bij wie de diagnose van allergische rhinitis werd gesteld. De blootstelling (AUC) aan desloratadine was ongeveer 6 keer hoger en de C_{max} was ongeveer 3 tot 4 keer hoger na 3-6 uur met een halfwaardetijd tijdens de terminale fase van ongeveer 120 uur. Blootstelling was dezelfde bij volwassen en pediatrie trage metaboliseerders indien ze behandeld werden met doses aangepast aan de leeftijd. Het totale veiligheidsprofiel van deze patiënten verschilde niet van dat van de algemene populatie. De effecten van desloratadine bij trage metaboliseerders < 2 jaar werd niet bestudeerd.

In afzonderlijke onderzoeken met eenmalige dosis hadden pediatrie patiënten bij de aanbevolen doses AUC- en C_{max}-waarden voor desloratadine die vergelijkbaar waren met die van volwassenen die een dosis van 5 mg desloratadinestroop kregen.

Distributie

Desloratadine bindt matig aan plasmaproteïnen (83% - 87%). Er is geen bewijs van klinisch significante accumulatie van het actief bestanddeel na toediening van één dosis desloratadine (5 mg tot 20 mg) per dag aan volwassenen en adolescenten gedurende 14 dagen.

In een cross-over-onderzoek met eenmalige dosis desloratadine bleken de tablet- en de stroopformulering bio-equivalent te zijn. Aangezien desloratadine drank dezelfde concentratie desloratadine bevat, was een bio-equivalentiestudie niet nodig en wordt verwacht dat die concentratie equivalent is aan die van stroop en tablet.

Biotransformatie

Het enzym dat verantwoordelijk is voor het metabolisme van desloratadine is nog niet geïdentificeerd en daarom kunnen sommige interacties met andere geneesmiddelen niet volledig uitgesloten worden. Desloratadine inhibeert CYP3A4 in vivo niet en in vitro onderzoeken hebben aangetoond dat het geneesmiddel CYP2D6 niet inhibeert en dat het geen substraat of remmer van P-glycoproteïne is.

Eliminatie

In een onderzoek met eenmalige dosis waarbij de dosis desloratadine 7,5 mg bedroeg, bleek voedsel (vetrijk, calorierijk ontbijt) geen effect te hebben op de beschikbaarheid van desloratadine. Uit een ander onderzoek is gebleken dat grapefruitsap geen effect heeft op de beschikbaarheid van desloratadine.

Patiënten met een nierfunctiestoornis

De farmacokinetiek van desloratadine bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie (CRI) werd vergeleken met die bij gezonde proefpersonen in een studie met enkelvoudige dosis en in een studie met meervoudige doses. In de studie met enkelvoudige dosis was de blootstelling aan desloratadine respectievelijk ongeveer 2 en 2,5 maal groter bij patiënten met een lichte tot matige en ernstige CRI dan bij gezonde proefpersonen. In de studie met meervoudige doses werd de steady-state bereikt na dag 11 en vergeleken met gezonde proefpersonen was de blootstelling aan desloratadine ~ 1,5 maal groter bij patiënten met lichte tot matige CRI en ~ 2,5 maal groter bij patiënten met ernstige CRI. In beide studies waren de veranderingen in blootstelling (AUC en C_{max}) aan desloratadine en 3-hydroxydesloratadine klinisch niet relevant.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Desloratadine is de primaire actieve metabooliet van loratadine. Niet-klinische onderzoeken met desloratadine en loratadine hebben aangetoond dat er geen kwalitatieve of kwantitatieve verschillen zijn in het toxiciteitsprofiel van desloratadine en loratadine bij vergelijkbare niveaus van blootstelling aan desloratadine.

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit. Het ontbreken van carcinogen vermogen werd aangetoond in onderzoeken met desloratadine en loratadine.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Niet kristalliserende, vloeibare sorbitol (E420)
Propyleenglycol
Citroenzuurmonohydraat
Natriumcitraat
Hypromellose 2910
Sucralose
Dinatriumedetaat
Tutti-frutti aroma
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

Houdbaarheid na eerste opening van de fles: 2 maanden.

Bewaarcondities na eerste opening van de fles:
Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Desloratadine Sandoz 0,5 mg/ml drank wordt geleverd in type III amberkleurige glazen flessen met een polypropyleen kindveilige schroefdop (C/R) die afgedicht is met multipel polyethyleen en de flessen zijn verpakt in een kartonnen doos.

Alle verpakkingen worden geleverd met een maatlepeltje CE 0373 met dosisaanduidingen van 2,5 ml en 5 ml of een doseerspuit voor orale toediening CE 0373 met een volume van 5 ml en markeringen van 0,5 ml.

Desloratadine Sandoz 0,5 mg/ml wordt geleverd in 50, 60, 100, 120 en 150 ml. De 50 en 60 ml drank zijn beide verpakt in 60 ml flessen, de 100 ml is verpakt in 100 ml of 115 ml flessen, de 120 ml is verpakt in 125 ml flessen en de 150 ml is verpakt in 150 ml flessen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Om de dosering af te meten moet de bijgevoegde maatlepel of doseerspuit gebruikt worden (zie rubriek 6.5).

Hanteren van de doseerspuit:

Houd na het openen van de fles het puntje van de doseerspuit volledig in de drank. Trek vervolgens de zuiger op tot de voorgeschreven dosering. Als u luchtbellens in de doseerspuit ziet na het optrekken van de vloeistof, draai dan de doseerspuit om, met de punt naar boven. De lucht zal zich verplaatsen naar bovenkant van de doseerspuit. Trek de zuiger een stukje terug en duw hem dan voorzichtig omhoog om zo de luchtbellens kwijt te raken. Maakt u zich geen zorgen als er enkele kleine belletjes blijven zitten. De opgezogen drank kan direct vanuit de doseerspuit ingenomen worden. Sluit na het gebruik de fles, spoel de doseerspuit met water en laat de spuit aan de lucht drogen.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sandoz B.V.
Hospitaaldreef 29
1315 RC Almere
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 109202

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10 april 2012

Datum van laatste verlenging: 7 juli 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 8 februari 2024