

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Desloratadine Viatris 5 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 5 mg desloratadine.

Hulpstof met bekend effect

Elke tablet bevat 4,4 microgram Zonnegeel FCF (E110).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten

Een blauwe, filmomhulde, ronde, biconvexe, tablet met afgeronde randen met “DE 5” aan de ene zijde en “M” aan de andere zijde van de tablet.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Desloratadine is geïndiceerd 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 is één tablet, eenmaal per dag.

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.

Pediatrische patiënten

Er is weinig ervaring met betrekking tot de klinische werkzaamheid bij het gebruik van desloratadine bij jongeren in de leeftijd van 12 tot 17 jaar (zie rubrieken 4.8 en 5.1).

De veiligheid en werkzaamheid van desloratadine filmomhulde tabletten bij kinderen onder de leeftijd van 12 jaar is niet vastgesteld.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

De tabletten kunnen worden ingenomen met of zonder voesel.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel, voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor loratadine.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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

Desloratadine dient met voorzichtigheid te worden toegediend bij patiënten met medische of familiale voorgeschiedenis van toevallen en vooral bij jonge kinderen (zie rubriek 4.8), die gevoeliger zijn om nieuwe toevallen te ontwikkelen bij behandeling met desloratadine.

Zorgverleners kunnen overwegen om desloratadine te staken bij patiënten die last krijgen van een toeval tijdens behandeling.

Desloratadine Viatris bevat Zonnegeel FCF (E110) wat allergische reacties kan veroorzaken.

Desloratadine Viatris bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per filmomhulde tablet, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

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

Pediatrische populatie

Onderzoek naar interactie studies is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

In een klinisch farmacologisch onderzoek potentieerde desloratadine gelijktijdig ingenomen met alcohol de negatieve effecten van alcohol op de prestatie niet (zie rubriek 5.1). Er zijn gedurende postmarketinggebruik echter gevallen van alcohol-intolerantie 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 1.000 zwangerschapuitkomsten) tonen geen malformaties of foetale/ neonatale toxiciteit van desloratadine. Dierproeven tonen geen directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot de voortplantingstoxiciteit (zie rubriek 5.3). Als een voorzorgsmaatregel, is het wenselijk om het gebruik van desloratadine tijdens de zwangerschap te voorkomen.

Borstvoeding

Desloratadine is aangetoond bij borstgevoede pasgeborenen/kinderen van behandelde vrouwen. Het effect van desloratadine op pasgeborenen/kinderen is niet bekend. Een beslissing moet worden gemaakt of te stoppen met het geven van borstvoeding of het stoppen/onthouden van de desloratadine behandeling. Daarbij moet rekening worden gehouden met de voordelen van borstvoeding voor het kind en de voordelen van behandeling voor de vrouw.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar voor de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid.

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

juni 2024

Gebaseerd op klinische studies, heeft desloratadine geen of verwaarloosbaar effect op het vermogen van de rijvaardigheid en het gebruik van machines. Patiënten dienen te worden geïnformeerd dat de meeste patiënten geen slaperigheid ervaren. Omdat er individuele variatie in response op geneesmiddelen is, wordt het aanbevolen de patiënten te adviseren om niet deel te nemen aan activiteiten die geestelijke alertheid vereisen, zoals het besturen van voertuigen of het bedienen van machines, totdat ze hebben waargenomen wat hun eigen reactie is op het geneesmiddel.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In klinische onderzoeken met een reeks indicaties waaronder allergische rhinitis en chronische idiopathische urticaria werden er bij de aanbevolen dosis van 5 mg per dag bijwerkingen waargenomen 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 %).

Pediatrie patiënten

In een klinisch onderzoek met 578 adolescente patiënten van 12 tot 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.

Tabel met bijwerkingen

De frequentie van bijwerkingen gemeld in klinische studies en andere bijwerkingen gemeld na het op de markt brengen zijn vermeld in de onderstaande tabel.

Frequenties zijn gedefinieerd als zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1,000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10,000$ tot $1/1,000$), zeer zelden ($< 1/10,000$) en niet bekend (op basis van de beschikbare gegevens kan de frequentie niet worden vastgesteld).

Systeem orgaan klasse	Frequentie	Bijwerkingen gezien met desloratadine
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Niet bekend	Toegenomen eetlust
Psychische stoornissen	Zeer zelden	Hallucinaties
	Niet bekend	Abnormaal gedrag, agressie en depressie
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Hoofdpijn
	Zeer zelden	Duizeligheid, slaperigheid, slapeloosheid, psychomotorische hyperactiviteit, aanvallen
Oogaandoening	Niet bekend	Droge ogen
Hartaandoeningen	Zeer zelden	Tachycardie, palpities
	Niet bekend	QT verlenging
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak	Droge mond
	Zeer zelden	Abdominale pijn, nausea, braken, dyspepsie, diarree
Lever- en galaandoeningen	Zeer zelden	Verhoging van de leverenzymen, verhoogde bilirubine, hepatitis
	Niet bekend	Geelzucht
Huid- en onderhuidaandoeningen	Niet bekend	lichtgevoeligheid

juni 2024

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Zeer zelden	Myalgie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsaandoeningen	Vaak Zeer zelden Niet bekend	Vermoeidheid Overgevoeligheidsreacties (zoals anafylaxie, angioedeem, dyspnoe, pruritus, rash en urticaria) Asthenie
Onderzoeken	Niet bekend	Gewichtstoename

Pediatrische populatie

Andere bijwerkingen gemeld tijdens de post-marketing periode bij pediatrische patiënten met een onbekende frequentie zijn onder andere QT verlenging, aritmie, bradycardie, abnormaal gedrag en agressie.

Een retrospectieve observationele veiligheidsstudie wees op een verhoogde incidentie van nieuw ontstane insulden 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 insulden 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 een overdosis, zoals gezien tijdens post-marketing gebruik, 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 werd toegediend (negen keer de klinische dosis), werden er geen klinisch relevante effecten waargenomen.

Pediatrische populatie

Het bijwerkingenprofiel geassocieerd met een overdosis, zoals gezien tijdens post-marketing gebruik, 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**

juni 2024

Farmacotherapeutische categorie: antihistaminica voor systemisch gebruik, 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

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

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

Desloratadine dringt moeilijk door in het centraal zenuwstelsel. In gecontroleerde klinische studies bij de aanbevolen dosis van 5 mg per dag was er geen overmatige incidentie van slaperigheid in vergelijking met placebo. Toediening van één dosis van 7,5 mg desloratadine per dag beïnvloedde de psychomotorische prestatie in klinische onderzoeken niet. Uit een onderzoek met eenmalige dosis bij volwassenen is gebleken dat 5 mg desloratadine de standaardmetingen 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 potentieerde de gelijktijdige toediening met alcohol noch de door 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.

Bij patiënten met allergische rhinitis verlichtte desloratadine 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.

Pediatrische populatie

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 verlichtte 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.

juni 2024

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 patiënten met chronische idiopathische urticaria 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 voor 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. 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 farmacokinetisch onderzoek waarbij de demografie van de patiënten vergelijkbaar was met die van de algemene seizoengebonden allergische rhinitis-populatie, werd een hogere concentratie desloratadine bereikt bij 4 % van de patiënten. Dit percentage kan variëren in functie van de etnische achtergrond. De maximale desloratadineconcentratie was ongeveer 3 maal hoger na ongeveer 7 uur met een halfwaardetijd tijdens de terminale fase van ongeveer 89 uur. Het veiligheidsprofiel van deze patiënten verschilde niet van dat van de algemene populatie.

Distributie

Desloratadine bindt matig aan plasmaproteïnen (83 % - 87 %). Er is geen bewijs van klinisch significante geneesmiddelaccumulatie na één dosis desloratadine (5 mg tot 20 mg) per dag gedurende 14 dagen.

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 remt CYP3A4 *in vivo* niet en *in vitro* onderzoeken hebben aangetoond dat het geneesmiddel CYP2D6 niet remt 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 (pompelmoessap) geen effect heeft op de beschikbaarheid van desloratadine.

Patiënten met een nierfunctiestoornis

De farmacokinetiek van desloratadine bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie werd vergeleken met die van gezonde vrijwilligers in een studie met enkelvoudige dosis en in een studie meervoudige

juni 2024

doses. In de studie met enkelvoudige dosis was de blootstelling aan desloratadine respectievelijk ongeveer 2 en 2,5 keer groter bij patiënten met lichte tot matige en ernstige chronische nierinsufficiëntie, dan bij gezonde vrijwilligers. In de studie met meervoudige doses werd de steady state bereikt na dag 11 en vergeleken met gezonde vrijwilligers was de blootstelling aan desloratadine ~ 1,5 keer groter bij patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie en ~2,5 keer groter bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie. In beide studies waren de veranderingen in blootstelling (AUC en Cmax) aan desloratadine en 3-hydroxydesloratadine niet klinisch 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 en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit. Het ontbreken van carcinogeen potentieel werd aangetoond in onderzoeken met desloratadine en loratadine.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern:

- Magnesiumstearaat
- Natriumlaurylsulfaat
- Colloidaal silicium, watervrij
- Microkristallijne cellulose
- Gepregelatineerd maïszetmeel

Filmomhulling:

- Polyvinyl alcohol
- Titaandioxide (E171)
- Macrogol 3350
- Gezuiverd talk (E553b)
- Indigotine (E132)
- Zonnegeel FCF (E110)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Bliester: 3 jaar

Fles: 2 jaar

Verwijder 30 dagen na het eerste openen van de fles.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Desloratadine Viatris 5 mg filmomhulde tabletten zijn verpakt in Aluminium/PVC (gelamineerd met Aclar) blisterverpakkingen in kartonnen doosjes met 2, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100 Hogedichtheidspolyetheen-fles (HDPE) met polypropyleen schroefdop (PP), 30 tabletten. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

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

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

Viatris Ltd
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
Dublin
Ierland

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

RVG 109515

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29 juni 2012.

Datum van laatste verlenging: 20 juni 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.3, 6.5: 14 augustus 2024