

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Desloratadine Double-e Pharma 5 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 5 mg desloratadine. Hulpstof met bekend effect:

Elke filmomhulde tablet bevat 1,2 mg lactosemonohydraat (zie rubriek 4.4).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet

Blauwe, ronde, biconvexe filmomhulde tablet.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Desloratadine Double-e Pharma is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en adolescenten van 12 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 Double-e Pharma 5 mg filmomhulde tabletten 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 de ziektegeschiedenis van de patiënt, en de behandeling kan worden stopgezet na het verdwijnen van de symptomen en opnieuw worden gestart wanneer de symptomen terugkeren.

Bij persisterende 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 beperkte ervaring, wat betreft de werkzaamheid in klinische studies, met het gebruik van desloratadine bij adolescenten van 12 tot en met 17 jaar (zie rubrieken 4.8 en 5.1).

De veiligheid en werkzaamheid van Desloratadine Double-e Pharma 5 mg filmomhulde tabletten bij kinderen jonger dan 12 jaar zijn niet vastgesteld.

Wijze van toediening

Oraal gebruik

De dosis kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Nierfunctiestoornis

Bij ernstige nierinsufficiëntie moeten Desloratadine Double-e Pharma 5 mg filmomhulde tabletten met voorzichtigheid worden gebruikt (zie rubriek 5.2).

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.

Desloratadine Double-e Pharma tablet bevat lactose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

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 erytromycine of ketoconazol werd toegediend (zie rubriek 5.1).

Pediatrische patiënten

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

In een klinisch farmacologisch onderzoek versterkten 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 jover zwangere vrouwen (meer dan 1.000 zwangerschapsuitkomsten) uidd erop dat desloratadine niet misvormend of foetaal/neonataal toxisch is. 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 Double-e Pharma 5 mg filmomhulde tabletten 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 Double-e Pharma 5 mg filmomhulde tabletten 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

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 %).

Pediatrische patiënten

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.

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 Zeer zelden	Hoofdpijn Duizeligheid, somnolentie, insomnia, psychomotorische hyperactiviteit, insulten
Oogaandoeningen	Niet bekend	Oogdroogheid
Hartaandoeningen	Zeer zelden Niet bekend	Tachycardie, palpitaties QT-verlenging
Maagdarmsstelselaandoeningen	Vaak Zeer zelden	Droge mond 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 Zeer zelden Niet bekend	Vermoeidheid Overgevoeligheidsreacties (zoals anafylaxie, angio-oedeem, dyspneu, pruritus, rash en urticaria) 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 en agressie.

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 vergelijkbaar met wat gezien is bij therapeutische doses, maar de omvang van de effecten kan groter zijn.

Behandeling

Overweeg in geval van overdosering standaardmaatregelen om de niet-geabsorbeerde werkzame stof 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 doses, waarbij tot 45 mg desloratadine werd toegediend (negen keer de klinische dosis), werden geen klinisch relevante effecten waargenomen.

Pediatrische patiënten

Het bijwerkingenprofiel geassocieerd met overdosering, zoals gezien tijdens postmarketinggebruik, is vergelijkbaar met 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 – H1-antagonist, 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 remming van vrijgifte van pro-inflammatoire cytokines zoals IL-4, IL-6, IL-8 en IL-13 van menselijke mestcellen/basofielen alsook remming van 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 doses 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 doses ketoconazol en erytromycine.

Farmacodynamische effecten

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 enkelvoudige 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 verhoogde de gelijktijdige toediening met alcohol niet de door alcohol geïnduceerde verslechtering van de prestatie, of de toename van slaperigheid. Er werden geen significante verschillen gevonden tussen de resultaten van de psychomotorische test bij desloratadine- en placebogroepen, ongeacht of deze alleen of met alcohol toegediend werden.

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 patiënten

De werkzaamheid van desloratadine tabletten is niet duidelijk aangetoond in onderzoeken met adolescentepatiënten van 12 tot en met 17 jaar.

Naast de gevestigde classificatie van seizoengebonden en niet-seizoengebonden kan allergische rhinitis ook geclassificeerd worden als intermitterende allergische rhinitis en persisterende 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. Persisterende 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 dagelijkse activiteiten 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 patiënten met chronische idiopathische urticaria bleek desloratadine aan het einde van het eerste doseringsinterval verlichting te bieden voor pruritus en het aantal en de grootte van de netelroos te verminderen. In beide onderzoeken hielden de effecten aan gedurende het 24 uur durende doseringsinterval. Zoals bij andere onderzoeken met antihistaminica voor chronische idiopathische urticaria, werd de minderheid van patiënten die geïdentificeerd werden 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 vierpuntsschaal die gebruikt werd om die variabelen te bepalen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Desloratadineconcentraties in het plasma zijn meetbaar 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 doseringsfrequentie 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 afhankelijk 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 relevante 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 een enkelvoudige 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 een enkelvoudige dosis en in een studie met meervoudige doses. In de studie met een 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 carcinogeen vermogen werd aangetoond in onderzoeken met desloratadine en loratadine.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Microkristallijne cellulose
Voorverstijfseld maïszetmeel
Talk
Colloïdaal siliciumdioxide watervrij

Tabletomhulling

Lactosemonohydraat
Hypromellose 2910 15 cP
Titaandioxide (E171)
Macrogol 400
Indigokarmijn aluminiumlak (E132)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

OPA/Alu/PVC – Aluminium blisters.

Verpakkingen van 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 60, 90, 100 en 105 filmomhulde tabletten.

OPA/Alu/PVC – Aluminium geperforeerde eenheidsafleverblisters. Verpakking van 50 x 1 filmomhulde tablet (eenheidsafleververpakking).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Double-E Pharma Ltd.
17 Corrig Road, Sandyford
Dublin 18,
Ierland

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

Desloratadine Double-e Pharma 5 mg filmomhulde tabletten – RVG 122908

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 13 mei 2019

Datum van laatste verlenging: 13 februari 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 9: 28 februari 2023