

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Desloratadin Sandoz 5 mg filmomhulde tabletten

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke tablet bevat 5 mg desloratadine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Filmomhulde tablet.

Lichtblauwe, ronde, biconvexe filmomhulde tabletten bedrukt met "5" aan één kant. Diameter  $6,50 \pm 0,10$  mm.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Desloratadin Sandoz is geïndiceerd om symptomen te verlichten bij volwassenen en adolescenten in de leeftijd van 12 jaar en ouder van:

- allergische rinitis (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 Desloratadin Sandoz is één tablet eenmaal per dag.

Intermitterende allergische rinitis (aanwezigheid van symptomen gedurende minder dan 4 dagen per week of gedurende minder dan 4 weken) moet worden behandeld overeenkomstig de evaluatie van de ziektegeschiedenis van de patiënt. De behandeling kan worden stopgezet nadat de symptomen verdwenen zijn, en kan worden hervat als ze weer verschijnen.

Bij persisterende allergische rinitis (aanwezigheid van symptomen gedurende 4 dagen of meer per week en gedurende meer dan 4 weken) kan een continue behandeling aan de patiënten worden voorgesteld tijdens de perioden van blootstelling aan de allergenen.

#### *Pediatrische patiënten*

Er is beperkte ervaring met klinische studies over het gebruik van desloratadine bij adolescenten in de leeftijd van 12 tot 17 jaar oud (zie rubrieken 4.8 en 5.1).

De veiligheid en werkzaamheid van Desloratadin Sandoz 5 mg filmomhulde tabletten bij kinderen jonger dan 12 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

### 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 hulpstof(fen) 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.

In geval van ernstige nierinsufficiëntie is voorzichtigheid geboden bij gebruik van desloratadine (zie rubriek 5.2).

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

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

#### Pediatrie patiënten

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

In een klinisch-farmacologische studie resulteerde inname van desloratadine concomitant met alcohol niet in een toename van de prestatieverstorende effecten van alcohol (zie rubriek 5.1). Er zijn echter gevallen van alcoholintolerantie en –intoxicatie gemeld tijdens postmarketinggebruik. Derhalve is voorzichtigheid geboden wanneer gelijktijdig alcohol wordt gebruikt.

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Zwangerschap

Een grote hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen (meer dan 1000 zwangerschapsuitkomsten) duidt 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 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 over vruchtbaarheid bij mannen of vrouwen.

### **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 op basis van klinische studies. De patiënten moeten echter worden ingelicht dat de meeste mensen geen last krijgen van sufheid. Aangezien er echter individuele variatie is in de respons op alle geneesmiddelen, wordt het aanbevolen dat patiënten worden geadviseerd geen activiteiten uit te voeren die mentale alertheid vereisen, zoals het besturen van een voertuig of het gebruiken van machines, totdat zij hun eigen respons op het geneesmiddel hebben vastgesteld.

### **4.8 Bijwerkingen**

#### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In klinische studies in allerlei indicaties waaronder allergische rinitis en chronische idiopathische urticaria werden met desloratadine in de aanbevolen dosering van 5 mg per dag bijwerkingen gerapporteerd met een frequentie die 3% hoger was dan bij de patiënten die werden behandeld met de placebo. De frequentste bijwerkingen die vaker werden gerapporteerd dan met de placebo, waren vermoeidheid (1,2%), droge mond (0,8%) en hoofdpijn (0,6%).

#### Pediatrie patiënten

In een klinische studie bij 578 adolescente patiënten in de leeftijd van 12 tot 17 jaar was hoofdpijn de frequentste bijwerking; hoofdpijn is opgetreden bij 5,9% van de patiënten die werden behandeld met desloratadine, en bij 6,9% van de patiënten die de placebo kregen.

#### Tabel met bijwerkingen

De frequentie van de bijwerkingen uit klinische studies die gemeld werden naast de bijwerkingen die optraden met de placebo en andere ongewenste effecten die gemeld werden tijdens de postmarketingperiode zijn opgenomen in onderstaande tabel. De frequenties worden gedefinieerd als zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

<b>Systeem/orgaanklasse</b>	<b>Frequentie</b>	<b>Bijwerkingen waargenomen met desloratadine</b>
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>	Niet bekend	Toegenomen eetlust
<b>Psychische stoornissen</b>	Zeer zelden Niet bekend	Hallucinaties Abnormaal gedrag, agressie, zwaarmoedige stemming
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	Vaak Zeer zelden	Hoofdpijn Duizeligheid, slaperigheid, insomnia, psychomotorische hyperactiviteit, epileptische aanvallen

<b>Oogaandoeningen</b>	Niet bekend	Oogdroogheid
<b>Hartaandoeningen</b>	Zeer zelden Niet bekend	Tachycardie, hartkloppingen QT-verlenging
<b>Maagdarmsstelselaandoeningen</b>	Vaak Zeer zelden	Droge mond Buikpijn, nausea, braken, dyspepsie, diarree
<b>Lever- en galaandoeningen</b>	Zeer zelden Niet bekend	Verhoogde leverenzymen, verhoogd bilirubine, hepatitis Geelzucht
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	Niet bekend	Fotogevoeligheid
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</b>	Zeer zelden	Spierpijn
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>	Vaak Zeer zelden Niet bekend	Vermoeidheid Overgevoelighedsreacties (zoals anafylaxie, angio-oedeem, dyspneu, jeuk, uitslag en urticaria) Asthenie
<b>Onderzoeken</b>	Niet bekend	Gewichtstoename

#### Pediatrie patiënten

Andere bijwerkingen die tijdens de postmarketingperiode zijn gemeld bij pediatrie patiënten met een niet bekende frequentie waren onder andere QT-verlenging, aritmie, bradycardie, abnormaal gedrag, agressie, gewichtstoename en toegenomen eetlust.

Een retrospectieve observationele veiligheidsstudie gaf aan dat er een verhoogde incidentie van nieuw optredende aanvallen was bij patiënten van 0 tot 19 jaar die desloratadine kregen in vergelijking met perioden waarin zij geen desloratadine ontvingen. Bij kinderen van 0-4 jaar was de aangepaste absolute toename 37,5 (95% betrouwbaarheidsinterval (BI) 10,5-64,5) per 100.000 PY (person years, persoonsjaren) met een achtergrondcijfer van nieuw optredende aanvallen van 80,3 per 100.000 PY. Onder de patiënten van 5-19 jaar was de aangepaste absolute toename 11,3 (95% BI 2,3-20,2) per 100.000 PY met een achtergrondcijfer van 36,4 per 100.000 PY (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 Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Postbus 97, 1000 BRUSSEL Madou, Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be), e-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be).

## 4.9 Overdosering

Het bijwerkingenprofiel dat gepaard gaat met een overdosering, zoals gezien tijdens postmarketinggebruik, is vergelijkbaar met dat bij therapeutische doses werd gezien, maar de mate van bijwerkingen kan groter zijn.

### Behandeling

In geval van een overdosering moeten standaardmaatregelen worden overwogen om nog niet geabsorbeerde werkzame stof te verwijderen. Een symptomatische en ondersteunende behandeling wordt aanbevolen.

Desloratadine wordt niet door hemodialyse verwijderd; het is niet bekend of het door peritoneale dialyse wordt verwijderd.

### Symptomen

In een klinische studie met multiële doses waarin tot 45 mg desloratadine werd toegediend (negen keer de klinische dosis) werden geen klinisch relevante effecten waargenomen.

### Pediatische patiënten

Het bijwerkingenprofiel dat gepaard gaat met een overdosering, zoals gezien tijdens postmarketinggebruik, is vergelijkbaar met dat bij therapeutische doses werd gezien, maar de mate van bijwerkingen kan groter zijn.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: antihistaminica-H1 antagonist, ATC-code: R06A X27

#### Werkingsmechanisme

Desloratadine is een niet-sedatieve, langwerkende histamineantagonist met een selectieve antagonistische activiteit op perifere H<sub>1</sub>-receptoren. Na orale toediening blokkeert desloratadine selectief perifere histamine-H<sub>1</sub>-receptoren, omdat de stof niet in het centrale zenuwstelsel kan doordringen.

In *in vitro* studies is aangetoond dat desloratadine antiallergische eigenschappen heeft. Die omvatten: remming van de afgifte van pro-inflammatoire cytokines zoals IL-4, IL-6, IL-8 en IL-13 door humane mestcellen/basofielen en remming van de expressie van het adhesiemolecuul P-selectine op endotheelcellen. De klinische relevantie van die observaties moet nog worden bevestigd.

#### Klinische werkzaamheid en veiligheid

In een klinische studie met meerdere doses waarin tot 20 mg desloratadine per dag werd toegediend gedurende 14 dagen, werden geen statistisch of klinisch relevante cardiovasculaire effecten waargenomen. In een klinisch-farmacologische studie waarin desloratadine werd toegediend in een dosering van 45 mg per dag (negen keer de klinische dosis) gedurende tien dagen, werd geen verlenging van het QTc-interval gezien.

Er werden geen klinisch relevante veranderingen van de plasmaconcentraties van desloratadine waargenomen in interactiestudies met multiële doses van ketoconazol en erytromycine.

Desloratadine dringt niet goed door in het centrale zenuwstelsel. In gecontroleerde klinische studies met de aanbevolen dosering van 5 mg per dag was er geen hogere incidentie van slaperigheid dan met de placebo. In klinische studies had desloratadine 7,5 mg eenmaal per

dag geen effect op de psychomotorische prestaties. In een studie met een eenmalige dosis uitgevoerd bij volwassenen had desloratadine 5 mg geen effect op standaardmetingen van vliegprestaties waaronder exacerbatie van subjectieve slaperigheid of aan vliegen gerelateerde taken.

In klinisch-farmacologische studies verhoogde gelijktijdige toediening met alcohol de door alcohol veroorzaakte stoornissen van het prestatievermogen of toename van slaperigheid niet. Er werden geen significante verschillen gevonden in de resultaten van psychomotorische tests tussen de desloratadinegroep en de placebogroep, zowel bij toediening met als bij toediening zonder alcohol.

Bij patiënten met een allergische rinitis verlichtte desloratadine de symptomen zoals niezen, neusloop en jeuk, jeuk aan de ogen, tranen en rode ogen en jeuk aan het verhemelte. Desloratadine controleerde de symptomen doeltreffend gedurende 24 uur.

#### Pediatrische patiënten

De werkzaamheid van desloratadine tabletten is niet duidelijk aangetoond in studies bij adolescentie patiënten in de leeftijd van 12 tot 17 jaar.

Naast de bestaande classificatie van seizoensgebonden en niet-seizoensgebonden allergische rinitis kan allergische rinitis naargelang van de duur van de symptomen ook worden ingedeeld in intermitterende en persisterende allergische rinitis. Intermitterende allergische rinitis wordt gedefinieerd als aanwezigheid van symptomen gedurende minder dan 4 dagen per week of minder dan 4 weken. Persisterende allergische rinitis wordt gedefinieerd als aanwezigheid van symptomen gedurende 4 dagen of meer per week en gedurende meer dan 4 weken.

Desloratadine verlichtte ook de last van seizoensgebonden allergische rinitis zoals werd aangetoond door de totale score op een vragenlijst die de aan rinoconjunctivitis gerelateerde levenskwaliteit meet. De sterkste verbetering werd gezien in de domeinen praktische problemen en door symptomen beperkte dagelijkse activiteiten.

Chronische idiopathische urticaria werd onderzocht in een klinisch model voor urticariële aandoeningen, aangezien de onderliggende pathofysiologie dezelfde is ongeacht de oorzaak en omdat chronische patiënten gemakkelijker prospectief kunnen worden gerekruteerd. Aangezien afgifte van histamine een oorzakelijke factor is bij alle urticariële aandoeningen, zal desloratadine allicht een symptomatische verlichting bewerkstellingen bij andere urticariële aandoeningen naast chronische idiopathische urticaria zoals wordt aangeraden in de klinische richtlijnen.

In twee placebogecontroleerde studies van zes weken bij patiënten met chronische idiopathische urticaria verlichtte desloratadine de jeuk en verminderde het de grootte van en het aantal kwaddels tegen het einde van het eerste toedieningsinterval. In elke studie bleven de effecten gehandhaafd tijdens het toedieningsinterval van 24 uur. Zoals in andere studies met antihistaminica bij chronische idiopathische urticaria werd een minderheid van de patiënten die niet bleken te reageren op antihistaminica, uitgesloten. Bij 55% van de patiënten die werden behandeld met desloratadine, verbeterde de jeuk met meer dan 50%; in de placebogroep was dat 19%. De behandeling met desloratadine verminderde ook significant de verstoring van de slaap en de functie overdag gemeten met een vierpuntenschaal die wordt gebruikt om deze variabelen te evalueren.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

De plasmaconcentraties van desloratadine kunnen binnen 30 minuten na toediening worden gedetecteerd. Desloratadine wordt goed geabsorbeerd en de maximale concentratie wordt bereikt na ongeveer 3 uur; de terminale halfwaardetijd is ongeveer 27 uur. De mate van accumulatie van desloratadine was consistent met zijn halfwaardetijd (ongeveer 27 uur) en een toediening eenmaal per dag. De biologische beschikbaarheid van desloratadine was evenredig aan de dosering binnen een dosering van 5 mg tot 20 mg.

In een farmacokinetische studie waarin de demografische kenmerken van de patiënten vergelijkbaar waren met die van de algemene populatie met seizoensgebonden allergische rinitis, bereikte 4% van de patiënten een hogere concentratie van desloratadine. Dat percentage kan variëren naargelang van de etnische achtergrond. De maximale concentratie van desloratadine was na ongeveer 7 uur 3-maal hoger met een terminale halfwaardetijd van ongeveer 89 uur. Het veiligheidsprofiel van deze patiënten verschilde niet van dat in de algemene populatie.

### Distributie

Desloratadine bindt zich matig (83% - 87%) aan plasmaproteïnen. Er zijn geen aanwijzingen van een klinisch relevante accumulatie van het geneesmiddel na toediening van desloratadine (5 mg tot 20 mg) eenmaal per dag gedurende 14 dagen.

### Biotransformatie

Het enzym dat verantwoordelijk is voor het metabolisme van desloratadine, is nog niet bekend en daarom kunnen bepaalde interacties met andere geneesmiddelen niet volledig worden uitgesloten. Desloratadine remt het CYP3A4 *in vivo* niet en in *in vitro* studies werd aangetoond dat het geneesmiddel CYP2D6 niet remt, geen substraat is voor P-glycoproteïne en P-glycoproteïne niet remt.

### Eliminatie

In een studie met toediening van één enkele dosis van 7,5 mg desloratadine had voedsel (vetrijk, calorierijk ontbijt) geen effect op de farmacokinetiek van desloratadine. In een andere studie had grapefruitsap geen effect op de farmacokinetiek van desloratadine.

### Nierfunctiestoornis

De farmacokinetiek van desloratadine bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie (CRI) werd vergeleken met die van gezonde proefpersonen in een onderzoek met één dosis en een onderzoek met meerdere doses. In het onderzoek met één dosis was de blootstelling aan desloratadine ongeveer 2 en 2,5 keer hoger bij proefpersonen met respectievelijk een lichte tot matige en een ernstige CRI dan bij gezonde proefpersonen. In het onderzoek met meerdere doses werd de steady state bereikt na dag 11 en in vergelijking met gezonde proefpersonen was de blootstelling aan desloratadine ongeveer 1,5 keer hoger bij proefpersonen met een lichte tot matige CRI en ongeveer 2,5 keer hoger bij proefpersonen met een ernstige CRI. In beide onderzoeken waren de veranderingen in blootstelling (AUC en C<sub>max</sub>) van desloratadine en 3-hydroxydesloratadine klinisch niet relevant.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Desloratadine is de primaire actieve metabooliet van loratadine. In preklinisch veiligheidsonderzoek met desloratadine en loratadine werd aangetoond dat er geen kwalitatieve of kwantitatieve verschillen zijn in het toxiciteitsprofiel van desloratadine en loratadine bij een vergelijkbare 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. In studies met desloratadine en loratadine werd aangetoond dat er geen carcinogeen potentieel is.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

*Kern van de filmomhulde tablet:*

Maiszetmeel

Cellulose, microkristallijne

Hypromellose

Colloïdaal siliciumdioxide, watervrij

Gehydrogeneerde plantaardige olie (type 1)

*Filmomhulling van de filmomhulde tablet:*

Opadry blauw 03B50689 (hypromellose E464, titaandioxide E171, macrogol 400 E1521, indigotine aluminium lake E132)

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

OPA/Alu/PVC/Alu blisterverpakking: 3 jaar

PVC/Aclar/Alu blisterverpakking: 2 jaar

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Desloratadin Sandoz wordt geleverd in blisterverpakkingen gemaakt van opa/alu/pvc/alu en in blisterverpakkingen gemaakt van pvc/aclar/alu.

Verpakkingsgrootten (eenheidsdosis):

1x1, 2x1, 3x1, 5x1, 7x1, 10x1, 14x1, 15x1, 20x1, 21x1, 30x1, 50x1, 90x1 en 100x1 filmomhulde tabletten



Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Verpakkingsgrootten (geen eenheidsdosis):

1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 21, 30, 50, 90 en 100 filmomhulde tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen speciale vereisten.

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

Sandoz nv/sa  
Telecom Gardens  
Medialaan 40  
B-1800 Vilvoorde

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

OPA/Alu/PVC/Alu blisterverpakking: BE420016

PVC/Aclar/Alu bisterverpakking: BE420025

### **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 7 mei 2012

Datum van laatste verlenging: 7 juli 2017

### **10. DATUM VAN HERZIENING/GOEDKEURING VAN DE TEKST**

10/2022