

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Desloratadine EG 5 mg filmomhulde tabletten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 5 mg desloratadine.

#### Hulpstof met bekend effect:

31,5 mg isomalt (E953) / filmomhulde tablet

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet

Desloratadine EG 5 mg filmomhulde tabletten zijn blauwe, ronde, biconvexe filmomhulde tabletten met een diameter van circa 6,5 mm.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Desloratadine EG is geïndiceerd bij volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder voor de verlichting van symptomen geassocieerd met:

- 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 Desloratadine EG is één tablet, eenmaal per dag.

Intermitterende allergische rinitis (symptomen zijn aanwezig gedurende minder dan 4 dagen per week of gedurende minder dan 4 weken) moet worden behandeld in functie van de evaluatie 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 rinitis (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 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 één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor loratadine.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### Nierinsufficiëntie

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

#### Convulsies (insulten)

Desloratadine moet met voorzichtigheid gegeven worden aan patiënten met een medische of familiegeschiedenis van insulten, vooral bij jonge kinderen, 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.

#### Isomalt (E953)

Dit geneesmiddel bevat isomalt (E953). Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, 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 desloratadinetabletten waarbij tegelijkertijd erythromycine of ketoconazol werd toegediend (zie rubriek 5.1).

#### Pediatrische patiënten

Onderzoek naar interacties is enkel bij volwassenen uitgevoerd.

In een klinisch farmacologisch onderzoek potentieerde desloratadine gelijktijdig ingenomen met alcohol niet de negatieve effecten van alcohol op de prestatie (zie rubriek 5.1). Er zijn tijdens 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 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 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 echter aanbevolen patiënten te adviseren geen activiteiten uit te voeren 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 rinitis en chronische idiopathische urticaria werden bij de aanbevolen dosis van 5 mg per dag bijwerkingen waargenomen bij 3 % meer patiënten behandeld 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 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 de bijwerkingen die vaker dan bij placebo optraden tijdens klinisch onderzoek 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).

<b>Systeem/orgaanklasse</b>	<b>Bijwerkingen gemeld met desloratadine</b>
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>	
Niet bekend	Toegenomen eetlust
<b>Psychische stoornissen</b>	
Zeer zelden	Hallucinaties
Niet bekend	Abnormaal gedrag, agressie, zwaarmoedige stemming
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	
Vaak	Hoofdpijn
Zeer zelden	Duizeligheid, slaperigheid, slapeloosheid, psychomotorische hyperactiviteit, convulsies
<b>Oogaandoeningen</b>	
Niet bekend	Oogdroogheid



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 werkzame 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 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 – H<sub>1</sub>-antagonist , ATC-code: R06AX27

### Werkingsmechanisme

Desloratadine is een lang werkende, niet-sederende histamineantagonist met een selectieve perifere H<sub>1</sub>-receptor-antagonistische activiteit. Na orale toediening blokkeert desloratadine de perifere histamine-H<sub>1</sub>-receptoren op een selectieve manier, omdat de stof niet tot het centrale 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 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 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 centrale 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 rinitis 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 desloratadinetabletten werd niet duidelijk aangetoond in onderzoeken met adolescente patiënten van 12 tot 17 jaar.

Naast de gevestigde classificatie van seizoengebonden en niet-seizoengebonden kan allergische rinitis op een andere manier geclassificeerd worden als intermitterende allergische rinitis en persistente allergische rinitis naargelang de duur van de symptomen. Intermitterende allergische rinitis wordt gedefinieerd als de aanwezigheid van symptomen gedurende minder dan 4 dagen per week of gedurende minder dan 4 weken. Persistente allergische rinitis 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 rinitis zoals de totale score van de rinoconjunctivitis-levenskwaliteitsvragenlijst weergeeft. De grootste verbetering werd waargenomen op het gebied van praktische problemen en activiteiten van het dagelijkse 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 placebogecontroleerde onderzoeken van zes weken met patiënten met chronische idiopathische urticaria bood desloratadine aan het einde van het eerste doseringsinterval verlichting voor pruritus en verminderde het aantal en de grootte van de urticae. In beide onderzoeken werden de effecten behouden gedurende het 24 uur durende doseringsinterval. 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 rinitispopulatie, 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 werd 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 (pompelmoessap) geen effect heeft op de beschikbaarheid van desloratadine.

#### Patiënten met nierinsufficiëntie

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 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 metaboliet 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:  
Isomalt (E953)  
Gepregelatiniseerd zetmeel (maïs)  
Microkristallijne cellulose

Magnesiumoxide (zwaar)  
Hydroxypropylcellulose  
Crospovidon (type A)  
Magnesiumstearaat

Tabletomhulling:  
Polyvinylalcohol  
Titaandioxide (E171)  
Macrogol / PEG 3350  
Talk  
FD&C Blue #2 / Indigokarmijn aluminiumlak (E132)

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

## **6.3 Houdbaarheid**

4 jaar

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 30°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

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

Desloratadine EG filmomhulde tabletten wordt geleverd in blisterverpakkingen van polychlorotrifluoroethyleen (PCTFE)/ Polyvinylchloride (PVC) / Aluminium.

Blisterverpakkingen van 7, 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 150, 180 filmomhulde tabletten.

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**

EG (Eurogenerics) NV  
Heizel Esplanade b22  
1020 Brussel

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

BE412921

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



## **VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 13/02/2012

Datum van verlenging van de vergunning: 12/2016

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

Datum van goedkeuring van de tekst: 10/2022

Datum van herziening van de tekst: 10/2022