

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Jovesto 5 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 5 mg desloratadinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Světle modré, kulaté, bikonvexní potahované tablety s vyraženým značením „5“ na jedné straně.
Průměr $6,50 \pm 0,10$ mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Jovesto je indikován k léčbě dospělých a dospívajících od 12 let věku ke zmírnění příznaků spojených s:

- alergickou rýmou (viz bod 5.1)
- urtikarií (viz bod 5.1)

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající (od 12 let věku)

Doporučená dávka přípravku Jovesto je jedna tableta jednou denně.

Intermitentní alergická rýma (přítomnost příznaků méně než 4 dny za týden nebo méně než 4 týdny) by měla být léčena v souladu s posouzením anamnézy onemocnění pacienta a léčba může být přerušena po odeznění příznaků a znovu zahájena, pokud se příznaky opět objeví.

U perzistující alergické rýmy (přítomnost příznaků 4 dny nebo více za týden a více než 4 týdny) může být pacientům navržena trvalá léčba v obdobích expozice alergenů.

Pediatrická populace

Zkušenosti z klinického hodnocení účinnosti s použitím desloratadinu u dospívajících ve věku 12 až 17 let jsou omezené (viz body 4.8 a 5.1).

Bezpečnost a účinnost přípravku Jovesto u dětí mladších 12 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Perorální podání.

Dávka může být užívána spolu s jídlem nebo bez jídla.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na loratadin.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Konvulze

Pacientům s konvulzemi v osobní nebo rodinné anamnéze, a zejména malým dětem (viz bod 4.8), které jsou ke vzniku nových záchvatů křečí při léčbě desloratadinem více náchylnější, je nutno desloratadin podávat s opatrností. Zdravotníci mohou u pacientů, u kterých se v průběhu léčby objevil epileptický záchvat, zvážit vysazení desloratadinu.

Pacientům se závažnou renální nedostatečností je třeba desloratadin podávat opatrně (viz bod 5.2).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

V klinických studiích, v nichž byly tablety desloratadinu podávány spolu s erythromycinem nebo ketokonazolem, nebyly zaznamenány žádné klinicky relevantní interakce (viz bod 5.1).

Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

V klinickofarmakologické studii, v níž byl desloratadin podáván současně s alkoholem, nebylo pozorováno zesílení negativních účinků alkoholu na výkonnost (viz bod 5.1). Nicméně po uvedení na trh byly hlášeny případy intolerance alkoholu a intoxikace alkoholem. Proto se při současném požívání alkoholu doporučuje opatrnost.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje získané z rozsáhlého souboru těhotných žen (více než 1000 ukončených těhotenství) nenaznačují žádné malformační účinky nebo fetální/neonatální toxicitu desloratadinu. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Podávání desloratadinu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Desloratadin byl nalezen u kojených novorozenců/kojenců léčených matek. Účinek desloratadinu na novorozence/kojenice není znám. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání desloratadinu.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se působení na mužskou a ženskou fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

V klinických studiích bylo zjištěno, že desloratadin nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti mají být informováni, že u většiny osob se nevyskytuje ospalost. Protože však reakce na všechny léčivé přípravky je velmi individuální, doporučuje se, aby se pacienti nezapojovali do aktivit vyžadujících duševní bdělost, jako je řízení motorových vozidel a obsluha strojů, dokud nezjistí, jakým způsobem reagují na tento léčivý přípravek.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

V klinických studiích s indikacemi alergické rýmy a chronické idiopatické urtikarie byly při podávání desloratadinu v doporučené dávce 5 mg denně hlášeny nežádoucí účinky jen u o 3 % více pacientů v porovnání s placebem. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky vyskytujícími se častěji ve srovnání s podáváním placebo byly únava (1,2 %), sucho v ústech (0,8 %) a bolesti hlavy (0,6 %).

Pediatrická populace

V klinické studii s 578 dospívajícími pacienty ve věku 12 až 17 let byla nejčastějším nežádoucím účinkem bolest hlavy; vyskytla se u 5,9 % pacientů léčených desloratadinem a 6,9 % pacientů užívajících placebo.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Četnosti nežádoucích účinků hlášených v průběhu klinických studií ve větší míře než u placebo a ostatní nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh jsou uvedeny v následující tabulce. Četnosti jsou definovány jako velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky zaznamenané u desloratadinu
Poruchy metabolismu a výživy	Není známo	Zvýšení chuti k jídlu
Psychiatrické poruchy	Velmi vzácné Není známo	Halucinace Abnormální chování, agresivita, depresivní nálada
Poruchy nervového systému	Časté Velmi vzácné	Bolest hlavy Závrať, ospalost, nespavost, psychomotorická hyperaktivita, záchvaty
Poruchy oka	Není známo	Suchost oka
Srdeční poruchy	Velmi vzácné Není známo	Tachykardie, palpitace Prodloužení QT intervalu
Gastrointestinální poruchy	Časté Velmi vzácné	Sucho v ústech Abdominální bolest, nauzea, zvracení, dyspepsie, průjem

Poruchy jater a žlučových cest	Velmi vzácné Není známo	Zvýšení hladin jaterních enzymů, zvýšení hladiny bilirubinu, hepatitida Ikterus
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Není známo	Fotosenzitivita
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Velmi vzácné	Myalgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté Velmi vzácné Není známo	Únava Hypersenzitivní reakce (jako anafylaxe, angioedém, dušnost, svědění, vyrážka a kopřivka) Astenie
Vyšetření	Není známo	Zvýšení tělesné hmotnosti

Pediatrická populace

Další nežádoucí účinky hlášené u pediatrických pacientů po uvedení na trh s četností „není známo“ zahrnovaly prodloužení QT intervalu, arytmii, bradykardii, abnormální chování, agresivitu, zvýšení tělesné hmotnosti a zvýšení chuti k jídlu.

Retrospektivní observační studie bezpečnosti naznačila zvýšený výskyt nově vznikajících záchvatů u pacientů ve věku 0 až 19 let při podávání desloratadinu ve srovnání s obdobími, kdy desloratadin neužívali. U dětí ve věku 0-4 let byl upravený absolutní nárůst 37,5 (95% interval spolehlivosti (CI) 10,5-64,5) na 100 000 pacientoroků (PY), přičemž základní frekvence nového nástupu záchvatů byla 80,3 na 100 000 PY. U pacientů ve věku 5–19 let byl upravený absolutní nárůst 11,3 (95% CI 2,3–20,2) na 100 000 PY s výchozí hodnotou 36,4 na 100 000 PY (viz bod 4.4.).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv,

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10,

webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Profil nežádoucích účinků spojených s předávkováním, které byly pozorovány po uvedení přípravku na trh, je podobný profilu pozorovanému u terapeutických dávek, ale intenzita účinků může být vyšší.

Léčba

V případě předávkování je vhodné zvážit užití standardních opatření k odstranění nevstřebané léčivé látky. Doporučuje se symptomatická a podpurná léčba.

Desloratadin není eliminován hemodialýzou; zda je eliminován peritoneální dialýzou, není dosud známo.

Příznaky

V klinických studiích, v nichž byl desloratadin opakovaně podáván v dávce až 45 mg (devítinásobek doporučené klinické dávky), nebyly pozorovány žádné klinicky relevantní účinky.

Pediatrická populace

Profil nežádoucích účinků spojených s předávkováním, které byly pozorovány po uvedení přípravku na trh, je podobný profilu pozorovanému u terapeutických dávek, ale intenzita účinků může být vyšší.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihistaminika – H₁ antagonisté, ATC kód: R06A X27

Mechanismus účinku

Desloratadin je nesedativní, dlouhodobě účinkující antagonist histaminových receptorů se selektivním antagonistickým působením na periferní H₁-receptory. Po perorálním podání selektivně blokuje periferní histaminové H₁-receptory, neboť léčivá látka neprostupuje do centrálního nervového systému.

Antialergické účinky desloratadinu byly prokázány ve studiích *in vitro*. K těmto účinkům patří inhibice uvolňování prozánětlivých cytokinů, jako jsou IL-4, IL-6, IL-8 a IL-13, z lidských žírných buněk/basofilů, jakož i inhibice exprese adhezivní molekuly P-selektinu na endoteliálních buňkách. Klinický význam těchto pozorování je třeba teprve potvrdit.

Klinická účinnost a bezpečnost

V klinických studiích s opakovaným podáváním dávek desloratadinu, v nichž bylo podáváno až 20 mg denně po dobu 14 dnů, nebyly pozorovány žádné statisticky ani klinicky relevantní kardiovaskulární účinky přípravku. V klinickofarmakologické studii, v níž byl desloratadin podáván v dávce 45 mg denně (devítinásobek doporučené klinické dávky) po dobu deseti dnů, nebyl zjištěn žádný případ prodloužení intervalu QTc.

Ve studiích s opakovaným podáváním desloratadinu společně s ketokonazolem a erythromycinem nebyly pozorovány žádné klinicky relevantní změny plazmatických koncentrací desloratadinu.

Desloratadin pouze v malé míře přechází do centrálního nervového systému. V kontrolovaných klinických studiích při podávání v doporučené dávce 5 mg denně nedochází ve srovnání s placebem k žádnému zvýšení výskytu ospalosti. V klinických studiích při jednorázovém podání denní dávky 7,5 mg neovlivňuje psychomotorickou výkonnost. Ve studii, ve které byl desloratadin 5 mg jednorázově podán dospělým, neovlivňoval desloratadin standardní hodnoty letové výkonnosti včetně exacerbace subjektivní ospalosti nebo úkonů souvisejících s létáním.

V klinickofarmakologických studiích, v nichž byl desloratadin podáván společně s alkoholem, nedocházelo k zhoršení alkoholem navozeného poklesu výkonnosti ani ospalosti. Mezi skupinou pacientů, již byl podáván desloratadin, a skupinou dostávající placebo, nebyly zjištěny žádné významné rozdíly ve výsledcích psychomotorických testů, bez ohledu na to, zda byl současně podáván alkohol nebo nikoli.

U pacientů s alergickou rýmou vedlo podávání desloratadinu k ústupu příznaků, jako je kýchání, výtok z nosu a svědění nosu, jakož i svědění oka, slzení a zarudnutí očí a svědění na patře. Desloratadin účinně kontroluje symptomy po dobu 24 hodin.

Pediatrická populace

Účinnost tablet desloratadinu nebyla v klinických hodnoceních u dospívajících pacientů ve věku 12 až 17 let jednoznačně prokázána.

Kromě zavedených klasifikačních termínů sezónní a celoroční může být alergická rýma alternativně klasifikována podle trvání příznaků jako intermitentní alergická rýma a perzistující alergická rýma. Intermitentní alergická rýma je definována jako přítomnost příznaků méně než 4 dny za týden nebo méně než 4 týdny. Perzistující alergická rýma je definována jako přítomnost příznaků 4 dny nebo více za týden a více než 4 týdny.

Desloratadin byl účinný ve zmírnění celkové zátěže představované sezónní alergickou rýmou, hodnocenou na základě dotazníku hodnotícího kvalitu života při rinokonjunktivitidě. K největšímu zlepšení došlo ve sféře praktických problémů a denních aktivit, limitovaných symptomy.

Chronická idiopatická urtikarie byla studována jako klinický model nemocí s urtikarií, protože jejich patogeneze je bez ohledu na etiologii obdobná a protože chronické pacienty lze snadněji zařazovat do prospektivního hodnocení. Jelikož je uvolňování histaminu kauzálním faktorem všech nemocí s urtikarií, předpokládá se, že desloratadin bude účinně poskytovat symptomatickou úlevu nejen u chronické idiopatické urtikarie, ale i u ostatních nemocí s urtikarií, jak doporučují klinické směrnice.

Ve dvou placebem kontrolovaných šestitýdenních studiích, kterých se zúčastnili pacienti s chronickou idiopatickou urtikarií, vedlo podávání desloratadinu na konci prvního dávkovacího intervalu k ústupu svědění a snížení počtu a rozsahu kopřivkových pupenů. V každé studii účinek přetrvával po dobu 24 hodinového dávkovacího intervalu. Stejně jako ve studiích s ostatními antihistaminiky podávanými pacientům s chronickou idiopatickou urtikarií byla vyloučena malá část pacientů, kteří byli identifikováni jako pacienti neodpovídající na antihistaminika. Zlepšení svědění o více než 50 % bylo pozorováno u 55 % pacientů léčených desloratadinem ve srovnání s 19 % pacientů léčených placebem. Léčba desloratadinem také signifikantně snížila interferenci spánku a denní aktivity, jak bylo změřeno čtyřbodovou stupnicí, používanou k hodnocení těchto proměnných.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Desloratadin dosahuje detekovatelných koncentrací v plazmě během 30 minut po podání. Desloratadin je dobře absorbován, maximálních plazmatických koncentrací dosahuje přibližně po třech hodinách; terminální poločas činí přibližně 27 hodin. Stupeň kumulace desloratadinu byl konzistentní s jeho biologickým poločasem (přibližně 27 hodin) a frekvenci dávkování jedenkrát denně. Biologická dostupnost desloratadinu byla úměrná dávce v rozmezí od 5 do 20 mg.

Ve farmakokinetické studii, do níž byli zařazeni pacienti s demografickými charakteristikami srovnatelnými s běžnou populací se sezónní alergickou rýmou, bylo vyšších koncentrací desloratadinu dosaženo u 4 % osob. Toto procento se může lišit v závislosti na etnickém původu. Maximální plazmatická koncentrace byla přibližně po 7 hodinách asi třikrát vyšší, s terminálním plazmatickým poločasem přibližně 89 hodin. Bezpečnostní profil léku se u těchto osob nelišil od bezpečnostního profilu v běžné populaci.

Distribuce

U desloratadinu dochází ke střední vazbě na plazmatické proteiny (83 – 87 %). Po 14 dnech podávání desloratadinu v denní dávce 5 – 20 mg nebyla prokázána žádná klinicky relevantní kumulace léčivé látky.

Biotransformace

Enzym odpovědný za metabolismus desloratadinu nebyl dosud identifikován, proto nelze zcela vyloučit možnost některých interakcí s dalšími léčivými přípravky. Desloratadin neinhibuje CYP3A4 *in vivo* a studie *in vitro* ukázaly, že léčivý přípravek neinhibuje CYP2D6 a není substrátem ani inhibitorem P-glykoproteinu.

Eliminace

Ve studii s jednorázovým podáním desloratadinu v dávce 7,5 mg nebyl pozorován žádný efekt příjmu potravy (vysoce tučná, vysoce kalorická snídaně) na využitelnost desloratadinu. V jiné studii bylo prokázáno, že grapefruitová šťáva nemá vliv na využitelnost desloratadinu.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

V jedné studii s jednorázovým podáním a v jedné studii s opakovaným podáním byla porovnávána farmakokinetika desloratadinu u pacientů s chronickou renální insuficiencí (CRI) a u zdravých pacientů. Ve studii s jednorázovým podáním byla expozice desloratadinu u pacientů s mírnou až středně těžkou CRI přibližně 2krát vyšší než u zdravých pacientů a u pacientů s těžkou CRI přibližně 2,5krát vyšší než u zdravých pacientů. Ve studii s opakovaným podáním bylo rovnovážného stavu dosaženo po 11. dnu, expozice desloratadinu byla v porovnání se zdravými pacienty u pacientů s mírnou až středně těžkou CRI přibližně 1,5krát vyšší a u pacientů s těžkou CRI přibližně 2,5krát vyšší. V obou studiích nebyly změny v expozici (AUC a C_{max}) desloratadinu a 3-hydroxydesloratadinu klinicky relevantní.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Desloratadin je primárním aktivním metabolitem loratadinu. Neklinické studie prováděné s desloratadinem a loratadinem prokázaly, že na srovnatelných úrovních expozice desloratadinu neexistují žádné kvalitativní ani kvantitativní rozdíly v profilu toxických účinků desloratadinu a loratadinu.

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení karcinogenního potenciálu a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Ve studiích s desloratadinem a loratadinem byla prokázána absence karcinogenního potenciálu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro potahované tablety:

Kukuřičný škrob

Mikrokrystalická celulóza

Hypromelosa

Bezvodý koloidní oxid křemičitý

Hydrogenovaný rostlinný olej (typ 1)

Potah potahované tablety:

Opadry Blue 03B50689 (hypromelosa E464, oxid titaničitý E171, makrogol 400 E1521, hlinitý lak indigokarmínu E132).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

OPA/Al/PVC//Al: 3 roky

PVC/Aclar//Al: 2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek Jovesto je dodáván v blistrech OPA/Al/PVC//Al a v blistrech PVC/Aclar//Al.

Velikost balení (jednodávková):

10x1, 30x1, 50x1, 60x1 a 90x1 potahovaná tableta.

Velikost balení (vícedávková):

10, 30, 50, 60 a 90 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz s.r.o., Pikrtova 1737/1a, 140 00 Praha 4 - Nusle, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

24/410/12-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 13.6.2012

Datum posledního prodloužení registrace: 7.7.2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

2. 9. 2024