

1.3.1	Desloratadine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

1. IME ZDRAVILA

Dasselta control 5 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 5 mg desloratadina.

Pomožna snov z znanim učinkom: laktoza monohidrat.

- laktoza: 16,15 mg/tableto

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Svetlo modre, okrogle, filmsko obložene tablete s prirezanimi robovi.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Dasselta control je indicirano pri odraslih za lajšanje simptomov:

- alergijskega rinitisa (glejte poglavje 5.1),
- kronične idiopatske urtikarije, ki jo predhodno diagnosticira zdravnik (glejte poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek zdravila Dasselta control je ena tableta enkrat na dan.

Trajanje zdravljenja

Trajanje zdravljenja je odvisno od vrste, trajanja in poteka simptomov.

Če se simptomi ne izboljšajo po 7 dneh samozdravljenja oz. se med zdravljenjem poslabšajo, se mora bolnik posvetovati z zdravnikom, da zmanjša tveganje prikritja osnovne bolezni.

Intermitentni alergijski rinitis (kadar so simptomi prisotni manj kot 4 dni na teden ali manj kot 4 tedne) zdravite na podlagi ocene bolnikove pretekle anamneze v zvezi s to boleznijo. Zdravljenje lahko prekinete po umiritvi simptomov in ga ponovno uvedete, če se ti spet pojavijo.

Pri perzistentnem alergijskem rinitisu (kadar so simptomi prisotni 4 dni ali več na teden in dlje kot 4 tedne) lahko bolnikom predlagate nadaljevanje zdravljenja tudi med izpostavljenostjo alergenom.

Pri kronični idiopatski urtikariji lahko simptomi vztrajajo več kot 6 tednov, zanjo pa so značilne ponavljajoče se epizode, zato je morda potrebno trajno zdravljenje.

Pediatrična populacija

Uporabe zdravila Dasselta control ne priporočamo pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

Izkušenj iz kliničnih preskušanj glede učinkovitosti uporabe desloratadina pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let, je malo (glejte poglavji 4.8 in 5.1).

Varnost in učinkovitost zdravila Dasselta control 5 mg filmsko obložene tablete pri otrocih, mlajših od 12 let, nista bili dokazani.

1.3.1	Desloratadine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Način uporabe

Peroralna uporaba.

Odmerek se lahko vzame s hrano ali brez nje.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1 ali loratadin.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Kronična idiopatska urtikarija

Kronično idiopatsko urtikarijo mora predhodno diagnosticirati zdravnik.

V primeru pojava simptomov, ki kažejo na angioedem, mora bolnik nemudoma poiskati zdravniško pomoč.

Ledvična insuficienca

V primeru hude ledvične insuficience morate zdravilo Dasselta control uporabljati previdno (glejte poglavje 5.2).

Epileptični napadi

Desloratadin je treba uporabljati previdno pri bolnikih z zdravstveno ali družinsko anamnezo epileptičnih napadov, zlasti pri mlajših otrocih (glejte poglavje 4.8), ki so med zdravljenjem z desloratadinom bolj dovzetni za razvoj novih epileptičnih napadov. Zdravstveni delavci lahko razmislijo o ukinitvi desloratadina pri bolnikih, ki med zdravljenjem doživijo epileptični napad.

Pomožne snovi

Zdravilo Dasselta control vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

V kliničnih preskušanjih, v katerih so bolniki sočasno s tabletami desloratadina jemali tudi eritromicin ali ketokonazol, niso opazili klinično pomembnih interakcij med zdravili (glejte poglavje 5.1).

Pediatrična populacija

Študije medsebojnega delovanja so bile izvedene samo pri odraslih.

V klinični farmakološki raziskavi pri sočasnem jemanju desloratadina in uživanju alkohola ni bilo okrepljenih škodljivih učinkov alkohola (glejte poglavje 5.1). Kljub temu so v obdobju trženja zdravila poročali o primerih intolerance in zastrupitve z alkoholom. Pri sočasnem uživanju alkohola je zato potrebna previdnost.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Velika količina podatkov pri nosečnicah (več kot 1.000 izpostavljenih nosečnosti) kaže na odsotnost malformacij, fetotoksičnosti ali neonatalne toksičnosti desloratadina. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi zdravila Dasselta control bolje izogibati.

Dojenje

1.3.1	Desloratadine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Desloratadin so zaznali pri dojenih novorojencih/otrocih zdravljenih žensk. Učinek desloratadina na dojene novorojence/otroke ni znan. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Dasselta control, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Podatkov o plodnosti pri moških in ženskah ni na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Desloratadin glede na klinične študije nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Bolnikom morate povedati, da večina ljudi ne postane zaspanih. Ker pa se pri vseh zdravljenih odziv posameznikov razlikuje, je priporočljivo bolnikom svetovati, da ne opravljajo dejavnosti, ki zahtevajo pozornost, kot je vožnja avtomobila ali upravljanje strojev, dokler ne ugotovijo, kako se odzovejo na zdravilo.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V kliničnih preskušanjih pri različnih indikacijah za uporabo zdravila, vključno z alergijskim rinitisom in kronično idiopatsko urtikarijo, so pri priporočenem odmerku 5 mg na dan o neželenih učinkih desloratadina poročali pri 3 % bolnikov več kot pri tistih, ki so bili zdravljeni s placebom.

Najpogostejši neželeni učinki, katerih pogostnost je bila večja kot pri placebo, so bili utrujenost (1,2 %), suha usta (0,8 %) in glavobol (0,6 %).

Tabelarični pregled neželenih učinkov

Neželeni učinki, o katerih so med kliničnim preskušanjem poročali pogosteje kot pri placebo in ostali neželeni učinki, o katerih so poročali v obdobju trženja zdravila, so naštet v naslednji preglednici. Pogostnosti so opredeljene kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$) in neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki, opaženi pri zdravljenju z desloratadinom
Presnovne in prehranske motnje	neznana pogostnost	povečan tek
Psihiatrične motnje	zelo redki neznana pogostnost	halucinacije nenormalno vedenje, agresivnost, depresivno razpoloženje
Bolezni živčevja	pogosti zelo redki	glavobol omotica, zaspanost, nespečnost, psihomotorična hiperaktivnost, epileptični napadi
Očesne bolezni	neznana pogostnost	suhost oči
Srčne bolezni	zelo redki neznana pogostnost	tahikardija, palpitacije podaljšanje QT intervala
Bolezni prebavil	pogosti zelo redki	suha usta bolečine v trebuhu, navzeja, bruhanje, dispepsija, driska
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	zelo redki neznana pogostnost	povečane vrednosti jetrnih encimov in bilirubina, hepatitis zlatenica
Bolezni kože in podkožja	neznana pogostnost	preobčutljivost za svetlobo

1.3.1	Desloratadine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	zelo redki	mialgija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pogosti zelo redki neznana pogostnost	utrujenost preobčutljivostne reakcije (kot so anafilaksija, angioedem, dispneja, pruritus, izpuščaj in urtikarija) astenija
Preiskave	neznana pogostnost	povečana telesna masa

Pediatrična populacija

V kliničnem preskušanju s 578 mladostniki, starimi od 12 do 17 let, je bil najpogostejši neželeni učinek glavobol. Ta se je pojavil pri 5,9 % bolnikov, zdravljenih z desloratadinom, in pri 6,9 % bolnikov, zdravljenih s placebom.

Ostali neželeni učinki, o katerih so poročali v obdobju trženja zdravila pri pediatričnih bolnikih z neznano pogostnostjo, vključujejo podaljšanje QT intervala, aritmijo, bradikardijo, nenormalno vedenje in agresivnost.

Retrospektivna opazovalna študija varnosti je pokazala povečano pojavnost novonastalih epileptičnih napadov pri bolnikih, starih od 0 do 19 let, v obdobju, ko so prejeli desloratadin, v primerjavi z obdobji, ko desloratadina niso prejeli. Med otroki, starimi od 0 do 4 let, je znašalo prilagojeno absolutno povečanje 37,5 (95 % interval zaupanja (IZ) 10,5–64,5) na 100.000 bolnik-let z običajno stopnjo novonastalih epileptičnih napadov 80,3 na 100.000 bolnik-let. Med bolniki, starimi od 5 do 19 let, je znašalo prilagojeno absolutno povečanje 11,3 (95 % IZ 2,3-20,2) na 100.000 bolnik-let z običajno stopnjo novonastalih epileptičnih napadov 36,4 na 100.000 bolnik-let (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Profil neželenih učinkov pri prevelikem odmerjanju, opaženem v obdobju trženja zdravila, je podoben kot pri terapevtskih odmerkih, le da je jakost učinkov lahko večja.

Zdravljenje

V primeru prevelikega odmerjanja zdravila upoštevajte standardne ukrepe za odstranjevanje neabsorbirane učinkovine iz telesa. Priporočamo simptomatsko in podporno terapijo.

Desloratadina iz telesa ni mogoče odstraniti s hemodializo in ni znano, ali se lahko odstrani s peritonealno dializo.

Simptomi

Na podlagi izsledkov kliničnega preskušanja z večkratnimi odmerki, v katerem so bolniki dobili do 45 mg desloratadina (devetkratni klinični odmerek), niso opazili klinično pomembnih učinkov.

PI Text025513 3	- Updated:	Page 4 of 8
-----------------	------------	-------------

1.3.1	Desloratadine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Pediatrična populacija

Profil neželenih učinkov pri prevelikem odmerjanju, opaženem v obdobju trženja zdravila, je podoben kot pri terapevtskih odmerkih, le da je jakost učinkov lahko večja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Antihistaminiki za sistemsko zdravljenje; drugi antihistaminiki za sistemsko zdravljenje, oznaka ATC: R06AX27.

Mehanizem delovanja

Desloratadin je nesedativen, dolgodelujoč histaminski antagonist s selektivnim antagonističnim delovanjem na periferne histaminske receptorje H₁. Po peroralni uporabi selektivno zavira le periferne receptorje H₁, saj učinkovina ne prehaja v osrednje živčevje.

Študije *in vitro* so potrdile antialergijsko delovanje desloratadina. Gre za zaviranje sproščanja vnetnih citokinov, kot so IL-4, IL-6, IL-8 in IL-13, iz človeških mastocitov ali bazofilcev, pa tudi za zaviranje ekspresije adhezijske molekule P-selektina na endotelijskih celicah. Klinični pomen teh izsledkov še ni potrjen.

Klinična učinkovitost in varnost

V kliničnem preskušanju večkratnega odmerjanja zdravila, pri katerem so preiskovanci prejeli do 20 mg desloratadina na dan v času 14 dni, niso opazili nobenih statistično značilnih ali klinično pomembnih učinkov tega zdravila na srce ali ožilje. V kliničnem farmakološkem preskušanju, pri katerem so bolniki jemali desloratadin v odmerku 45 mg na dan (9-kratni klinični odmerek) 10 dni, niso opazili podaljšanja intervala QTc.

V kliničnih preskušanjih interakcij s ketokonazolom ali eritromicinom niso opazili nobenih klinično pomembnih sprememb plazemske koncentracije desloratadina pri večkratnem odmerjanju.

Farmakodinamični učinki

Desloratadin ne prehaja zlahka v osrednji živčni sistem. V kontroliranih kliničnih preskušanjih s priporočenim odmerkom 5 mg na dan pri bolnikih niso opazili povečane incidence zaspanosti v primerjavi s placebom. V kliničnih preskušanjih desloratadin v enem dnevnem odmerku 7,5 mg ni vplivalo na psihomotorične sposobnosti bolnikov. V študiji enkratnega odmerka pri odraslih desloratadin v odmerku 5 mg ni vplival na standardna merila uspešnosti pilotiranja, vključno s poslabšanjem občutka zaspanosti ali opravi pri pilotiranju.

V kliničnih farmakoloških preskušanjih sočasna uporaba desloratadina z alkoholom ni okreplila škodljivega vpliva alkohola na psihomotorične sposobnosti ali povečala zaspanosti pri bolnikih. Med skupino, ki je jemala desloratadin, in tisto, ki je jemala placebo, niso ugotavljali statistično značilnih razlik v rezultatih testov psihofizične sposobnosti, ne glede na to ali so ga jemali samega ali z alkoholom.

Pri bolnikih z alergijskim rinitisom desloratadin učinkovito lajša simptome, kot so kihanje, srbenje nosu in izcedek iz nosu, pa tudi srbenje oči, solzenje in vnetje očesne veznice ter srbenje ustnega neba. Desloratadin učinkovito obvladuje te simptome za čas 24 ur.

Pediatrična populacija

Učinkovitosti tablet z desloratadinom niso jasno dokazali v preskušanjih pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let.

1.3.1	Desloratadine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Poleg že uveljavljene klasifikacije, po kateri alergijski rinitis delimo na sezonski in celoletni alergijski rinitis, ga lahko na drug način, to je na podlagi trajanja simptomov, razvrščamo tudi na intermitentni alergijski rinitis in perzistentni alergijski rinitis. Intermitentni alergijski rinitis je opredeljen kot prisotnost simptomov manj kot 4 dni na teden ali manj kot 4 tedne, perzistentni alergijski rinitis pa kot prisotnost simptomov 4 dni ali več na teden in dlje kot 4 tedne.

Desloratadin je učinkovito ublažil težave, povezane s sezonskim alergijskim rinitisom, kar so pokazali skupni rezultati vprašalnika o kakovosti življenja bolnikov z rinitisom in konjunktivitisom. Največje izboljšanje so ugotavljali v zvezi s praktičnimi problemi in pri dnevni dejavnosti, ki jih sicer ovirajo simptomi te bolezni.

Kronično idiopatsko urtikarijo so proučevali kot klinični model za urtikarijska stanja, ker je osnovna patofiziologija pri vseh podobna, ne glede na etiologijo. Poleg tega je kronične bolnike lažje prospektivno vključevati v študije. Ker pa je vzročni dejavnik pri vseh urtikarijskih boleznih enak, to je sproščanje histamina, lahko upravičeno pričakujemo, da bi z uporabo desloratadina dosegli učinkovito lajšanje simptomov tudi pri drugih urtikarijskih stanjih razen kronične idiopatske urtikarije, saj je to priporočeno tudi v kliničnih smernicah.

V dveh s placebom kontroliranih šesttedenskih preskušanjih pri bolnikih s kronično idiopatsko urtikarijo je desloratadin učinkovito blažil srbenje in zmanjšal velikost in število izpuščajev koprivnice že do konca prvega intervala odmerjanja. V vsakem preskušanju so učinki zdravila trajali ves čas 24-urnega intervala odmerjanja. Kot pri drugih preskušanjih uporabe antihistaminikov pri bolnikih s kronično idiopatsko urtikarijo so iz raziskave izločili manjše število bolnikov, za katere je bilo ugotovljeno, da se ne odzivajo na antihistaminike. Pri 55 % bolnikov, zdravljenih z desloratadinom, so ugotavljali več kot 50 % izboljšanje srbenja, v primerjavi z 19 % bolnikov, zdravljenih s placebom. Zdravljenje z desloratadinom je tudi bistveno zmanjšalo motnje spanja in dnevni dejavnosti bolnika, kar so ugotavljali na podlagi meritev s štiritočkovno lestvico za oceno teh spremenljivk.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Plazemsko koncentracijo desloratadina lahko zaznamo že v 30 minutah po uporabi zdravila. Desloratadin se dobro absorbira, največjo plazemsko koncentracijo pa doseže po približno 3 urah. Razpolovni čas v terminalni fazi je približno 27 ur. Stopnja kopičenja desloratadina je v skladu z razpolovnim časom zdravila (približno 27 ur) in pogostostjo odmerjanja – enkrat na dan. Biološka uporabnost desloratadina je sorazmerna z odmerkom v razponu od 5 mg do 20 mg.

V preskušanjih farmakokinetike zdravila, v katerih so bile demografske značilnosti bolnikov podobne značilnostim, ki veljajo za splošno populacijo s sezonskim alergijskim rinitisom, so pri 4 % preiskovancev dosegli večje koncentracije desloratadina. Ta odstotek je lahko odvisen od narodnosti bolnika. Največje koncentracije desloratadina so bile približno 3-krat večje po približno 7 urah pri razpolovnem času v terminalni fazi približno 89 ur. Varnostni profil zdravila pri teh preiskovancih se ni razlikoval od profila pri splošni populaciji.

Porazdelitev

Desloratadin se zmerno (83–87 %) veže na plazemske beljakovine. Ni znakov klinično pomembnega kopičenja desloratadina v telesu po odmerjanju 5 do 20 mg enkrat na dan v času 14 dni.

Biotransformacija

Encima, ki je odgovoren za presnovo desloratadina, še niso določili, zato ni mogoče v celoti izključiti nekaterih interakcij desloratadina z drugimi zdravili. Desloratadin ne zavira encima CYP3A4 *in vivo*, *in vitro* študije pa so pokazale, da zdravilo tudi ne inhibira encima CYP2D6 in da ni ne substrat ne inhibitor P-glikoproteina.

1.3.1	Desloratadine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Izločanje

V študiji uporabe enkratnega 7,5 mg odmerka desloratadina niso ugotavljali nobenega vpliva hrane (zajtrk z veliko vsebnostjo maščob in z veliko kalorijami) na porazdelitev desloratadina v telesu. V drugi študiji so ugotavljali, da tudi sok grenivke ne vpliva na porazdelitev desloratadina.

Bolniki z okvaro ledvic

Farmakokinetiko desloratadina pri bolnikih s kronično ledvično insuficienco (CRI – chronic renal insufficiency) so v eni študiji z enkratnim odmerkom in eni študiji z večkratnimi odmerki primerjali s farmakokinetiko pri zdravih preiskovancih. V študiji z enkratnim odmerkom je bila izpostavljenost desloratadinu v primerjavi z zdravimi preiskovanci približno 2-krat večja pri preiskovancih z blago do zmerno CRI in približno 2,5-krat večja pri preiskovancih s hudo CRI. V študiji z večkratnimi odmerki je bilo stanje dinamičnega ravnovesja doseženo po 11 dneh. V primerjavi z zdravimi preiskovanci je bila izpostavljenost desloratadinu ~1,5-krat večja pri preiskovancih z blago do zmerno CRI in ~2,5-krat večja pri preiskovancih s hudo CRI. Spremembe izpostavljenosti (AUC in Cmax) desloratadinu in 3-hidroksidesloratadinu v nobeni od obeh študij niso bile klinično pomembne.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Desloratadin je primarni aktivni presnovek loratadina. Predklinične raziskave z desloratadinom in loratadinom so pokazale, da ni pri primerljivi ravni izpostavljenosti desloratadinu kakovostnih ali količinskih razlik med profiloma toksičnosti desloratadina in loratadina.

Predklinični podatki o desloratadinu na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Odsotnost kancerogenih učinkov so pokazali v raziskavah z desloratadinom in loratadinom.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

mikrokristalna celuloza (E460)
hipromeloza (E464)
klorovodikova kislina (E507)
natrijev hidroksid (E524)
koruzni škrob
laktoza monohidrat
smukec (E553b)

Filmska obloga:

hipromeloza (E464)
makrogol
laktoza monohidrat
titanov dioksid (E171)
indigotin (E132)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

PI Text025513 3	- Updated:	Page 7 of 8
-----------------	------------	-------------

1.3.1	Desloratadine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot (OPA/Al/PVC//Al): 10 filmsko obloženih tablet (1 pretisni omot po 10 filmsko obloženih tablet), v škatli.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/11/00588/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 19. 12. 2011

Datum zadnjega podaljšanja: 22. 12. 2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

22. 12. 2022