

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Dasseltino 5 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 5 mg dezloratadínu.

Pomocná látka so známym účinkom: každá tableta obsahuje 16,15 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta
Bledomodré, okrúhle, bikonvexné, filmom obalené tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dasseltino je indikované dospelým a dospievajúcim vo veku 12 rokov a starších na zmiernenie príznakov spojených s:

- alergickou rinitídou (pozri časť 5.1),
- urtikáriou (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a dospievajúci (vo veku 12 rokov a starší)

Odporúčaná dávka Dasseltina je jedna tableta jedenkrát denne.

Intermitentná alergická rinitída (prítomnosť príznakov menej ako 4 dni v týždni alebo kratšie ako 4 týždne) sa má liečiť podľa zhodnotenia anamnézy pacientovho ochorenia. Liečbu možno prerušiť po tom, ako príznaky ustúpia, a začať znovu po ich opätovnom objavení sa.

V prípade perzistujúcej alergickej rinitídy (prítomnosť príznakov 4 alebo viac dní v týždni alebo dlhšie ako 4 týždne) možno pacientovi navrhnúť pokračujúcu liečbu počas obdobia expozície alergénu.

Pediatrická populácia

Skúsenosti s používaním dezloratadínu u dospievajúcich vo veku 12 až 17 rokov, získané z klinických skúšaní účinnosti, sú obmedzené (pozri časti 4.8 a 5.1).

Bezpečnosť a účinnosť Dasseltina 5 mg filmom obalené tablety u detí mladších ako 12 rokov neboli stanovené.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Tablety sa môžu užiť s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 alebo na loratadín.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

V prípade ťažkej renálnej insuficiencie sa musí Dasseltino užívať s opatrnosťou (pozri časť 5.2).

Dezloratadín sa má podávať s opatrnosťou pacientom so záchvatmi kŕčov v osobnej alebo rodinnej anamnéze a predovšetkým u malých detí (pozri časť 4.8), ktoré sú náchylnejšie na výskyt nových záchvatov kŕčov počas liečby dezloratadínom. Pacientom, u ktorých sa počas liečby vyskytne záchvat kŕčov, môžu zdravotnícky pracovníci zvážiť ukončenie liečby dezloratadínom.

Dasseltino obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkového deficitu laktázy alebo glukózovo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, čo je v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

V klinických skúšaniach s tabletami dezloratadínu, v ktorých sa súbežne podával erytromycín alebo ketokonazol, neboli pozorované žiadne klinicky relevantné interakcie (pozri časť 5.1).

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

Súbežné užívanie tabliet dezloratadínu a alkoholu v klinickom farmakologickom skúšaní nezosilnilo účinky alkoholu, ktoré znižujú výkonnosť (pozri časť 5.1). Počas užívania po uvedení na trh sa však hlásili prípady neznášanlivosti alkoholu a intoxikácie alkoholom. V prípade súbežného požívania alkoholu sa preto odporúča opatrnosť.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Veľké množstvo údajov u gravidných žien (viac ako 1000 ukončených gravidít) nepoukazuje na malformácie ani fetálnu/neonatálnu toxicitu dezloratadínu. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu dezloratadínu počas gravidity.

Dojčenie

Dezloratadín bol zistený u dojčených novorodencov/dojčiat liečených žien. Účinok dezloratadínu u dojčených novorodencov/dojčiat nie je známy. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu Dasseltinom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o fertilitate mužov a žien.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Na základe klinických skúšaní, dezloratadín nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacientov je potrebné informovať, že u väčšiny ľudí sa ospalosť neobjaví. Napriek tomu, keďže existuje individuálna variabilita v odpovedi na všetky lieky, odporúča sa, aby boli pacienti poučení, aby sa nevenovali činnostiam, ktoré vyžadujú psychickú pozornosť, ako napr. vedenie vozidiel alebo obsluha strojov, pokiaľ nezistia, ako reagujú na liek.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V klinických skúšaní, v rade indikácií zahŕňajúcich alergickú rinitídu a chronickú idiopatickú urtikáriu, bol počet pacientov, ktorí užívali dezloratadín v odporúčenej dávke 5 mg denne, a u ktorých boli hlásené nežiaduce účinky, o 3 % väčší ako počet pacientov, ktorí užívali placebo a boli u nich hlásené nežiaduce účinky. Z nežiaducich účinkov, hlásených navyše oproti placebo, boli najčastejšie únava (1,2 %), sucho v ústach (0,8 %) a bolesť hlavy (0,6 %).

Pediatrická populácia

V klinickom skúšaní, do ktorého bolo zaradených 578 dospievajúcich pacientov vo veku 12 až 17 rokov, bola najčastejšie hlásená nežiaduca udalosť bolesť hlavy; táto sa objavila u 5,9 % pacientov liečených dezloratadínom a u 6,9 % pacientov, ktorí dostávali placebo.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Frekvencia nežiaducich reakcií z klinického skúšania, hlásených navyše oproti placebo a iné nežiaduce účinky, hlásené v čase po uvedení na trh, sú vymenované v nasledujúcej tabuľke. Frekvencie sú definované ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy metabolizmu a výživy	neznáme	zvýšená chuť do jedla
Psychické poruchy	veľmi zriedkavé neznáme	halucinácie nezvyčajné správanie, agresivita, depresívna nálada
Poruchy nervového systému	časté veľmi zriedkavé	bolesť hlavy závrat, ospalosť, nespavosť, psychomotorická hyperaktivita, záchvaty krčv
Poruchy oka	neznáme	suchosť očí
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	veľmi zriedkavé neznáme	tachykardia, palpitácie predĺženie QT intervalu
Poruchy gastrointestinálneho traktu	časté veľmi zriedkavé	sucho v ústach bolesť brucha, nauzea, vracanie, dyspepsia, hnačka
Poruchy pečene a žlčových ciest	veľmi zriedkavé neznáme	zvýšenia pečeňových enzýmov, zvýšený bilirubín, hepatitída žltáčka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	neznáme	fotosenzitivita
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	veľmi zriedkavé	myalgia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	časté veľmi zriedkavé	únava reakcie z precitlivenosti (také ako anafylaxia, angioedém, dyspnoe, pruritus, vyrážka a urtikária)

	neznáme	asténia
Vyšetrenia	neznáme	zvýšenie telesnej hmotnosti

Pediatrická populácia

Ostatné nežiaduce účinky hlásené s neznámou frekvenciou u pediatrických pacientov počas obdobia po uvedení na trh zahŕňali predĺženie QT intervalu, arytmiu, bradykardiu, nezvyčajné správanie a agresivitu.

Retrospektívna observačná štúdia bezpečnosti naznačila zvýšený výskyt novovzniknutých záchvatov kŕčov u pacientov vo veku 0 až 19 rokov, užívajúcich dezloratadín, v porovnaní s obdobím, počas ktorého dezloratadín neužívali. U detí vo veku 0 – 4 rokov bolo upravené absolútne zvýšenie 37,5 (95 % interval spoľahlivosti (IS) 10,5 – 64,5) na 100 000 osoborokov (OR) so základnou mierou novovzniknutých záchvatov kŕčov 80,3 na 100 000 OR. U pacientov vo veku 5 – 19 rokov bolo upravené absolútne zvýšenie 11,3 (95 % IS 2,3 – 20,2) na 100 000 OR so základnou mierou 36,4 na 100 000 OR. (Pozri časť 4.4.)

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Profil nežiaducich udalostí spojených s predávkovaním, pozorovaný počas užívania po uvedení na trh, je podobný profilu pozorovanému pri terapeutických dávkach, závažnosť účinkov však môže byť väčšia.

Liečba

V prípade predávkovania zvážte štandardné metódy na odstránenie neabsorbovaného liečiva. Odporúča sa symptomatická a podporná liečba.

Dezloratadín sa neodstraňuje hemodialýzou a nie je známe, či sa eliminuje peritoneálnou dialýzou.

Príznaky

V klinickom skúšaní s viacnásobnou dávkou, v ktorom bolo podaných až do 45 mg dezloratadínu (deväťnásobok klinickej dávky), neboli pozorované žiadne klinicky relevantné účinky.

Pediatrická populácia

Profil nežiaducich udalostí spojených s predávkovaním, pozorovaný počas užívania po uvedení na trh, je podobný profilu pozorovanému pri terapeutických dávkach, rozsah účinkov však môže byť väčší.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné antihistaminiká na systémové použitie, ATC kód: R06AX27

Mechanizmus účinku

Dezloratadín je nesedatívny, dlho pôsobiaci antagonista histamínu so selektívnou periférnou antagonistickou aktivitou na H₁-receptor. Po perorálnom podaní dezloratadínu selektívne blokuje periférne histamínové H₁-receptory, pretože nevstupuje do centrálného nervového systému.

Dezloratadín preukázal antialergické vlastnosti v *in vitro* štúdiách. Tieto vlastnosti zahŕňujú inhibíciu uvoľňovania prozápalových cytokínov, ako sú IL-4, IL-6, IL-8 a IL-13 z ľudských žírnych

buniek/bazofilov, ako aj inhibíciu exprese adhezívnej molekuly P-selektínu na endotelových bunkách. Klinická významnosť týchto pozorovaní musí byť ešte potvrdená.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

V klinickom skúšaní s viacnásobnou dávkou, v ktorom bolo podaných až do 20 mg dezloratadínu denne počas 14 dní, sa nepozorovali žiadne štatisticky alebo klinicky významné kardiovaskulárne účinky. V klinickom farmakologickom skúšaní, v ktorom bol dezloratadín podávaný v dávke 45 mg denne (deväťnásobok klinickej dávky) počas desiatich dní, sa nepozorovalo predĺženie QTc intervalu.

Nepozorovali sa žiadne klinicky významné zmeny plazmatických koncentrácií dezloratadínu v skúšaniach s viacnásobnou dávkou, sledujúcich interakciu s ketokonazolom a erytromycínom.

Dezloratadín preniká v minimálnej miere do centrálného nervového systému. V kontrolovaných klinických skúšaniach pri odporúčanej dávke 5 mg denne nebola v porovnaní s placebom zvýšená incidencia somnolencie. Dezloratadín podávaný v klinických skúšaniach v jednorazovej dennej dávke 7,5 mg neovplyvnil psychomotorickú výkonnosť. V štúdiu u dospelých s jednorazovou dávkou 5 mg dezloratadínu neboli ovplyvnené štandardné miery letovej výkonnosti vrátane exacerbácie subjektívnej ospalosti alebo úloh súvisiacich s pilotovaním.

Súbežné podávanie alkoholu v klinických farmakologických skúšaniach nezvýšilo alkoholom vyvolanú poruchu výkonnosti alebo spavosť. Nenašli sa žiadne významné rozdiely vo výsledkoch psychomotorických testov medzi skupinami s dezloratadínom a placebom, či už pri samostatnom podávaní alebo pri podávaní spolu s alkoholom.

U pacientov s alergickou rinitídou bol dezloratadín účinný pri zmiernení príznakov ako kýchanie, exsudácia z nosa a svrbenie v nose, ako aj svrbenie očí, slzenie a sčervenanie očí a svrbenie na podnebí. Dezloratadín účinne kontroloval príznaky počas 24 hodín.

Pediatrická populácia

Účinnosť tabliet dezloratadínu nebola jasne dokázaná v skúšaniach u dospievajúcich pacientov vo veku 12 až 17 rokov.

Okrem zaužívanej klasifikácie na sezónnu a celoročnú, možno alergickú rinitídu alternatívne klasifikovať podľa dĺžky trvania príznakov na intermitentnú alergickú rinitídu a perzistujúcu alergickú rinitídu. Intermitentná alergická rinitída je definovaná prítomnosťou príznakov menej ako 4 dni v týždni alebo kratšie ako 4 týždne. Perzistujúca alergická rinitída je definovaná prítomnosťou príznakov 4 alebo viac dní v týždni alebo dlhšie ako 4 týždne.

Dezloratadín bol účinný pri zmiernení ťažkostí spôsobených sezónnou alergickou rinitídou, ako to ukázalo celkové skóre dotazníka o kvalite života pri rinokonjunktivitíde. Najväčšie zlepšenie sa pozorovalo v oblastiach praktických problémov a denných aktivít, limitovaných príznakmi.

Chronická idiopatická urtikária sa študovala ako klinický model pre stavy urtikárie, keďže základná patofyziológia je podobná bez ohľadu na etiológiu a prípadne možno jednoduchšie získať chronických pacientov. Keďže uvoľňovanie histamínu je príčinný faktor všetkých urtikárnych ochorení, predpokladá sa, že dezloratadín bude okrem chronickej idiopatickej urtikárie účinný aj pri zmiernení symptómov iných urtikárnych stavov podľa odporúčania v klinických usmerneniach.

V dvoch placebom kontrolovaných šesťtýždňových skúšaniach u pacientov s chronickou idiopatickou urtikáriou bol dezloratadín účinný v zmiernení svrbenia a v znižovaní rozmeru a počtu eflorescencií žihľavky už koncom prvého dávkovacieho intervalu. V každom skúšaní účinky pretrvali počas 24-hodinového dávkovacieho intervalu. Tak, ako v iných skúšaniach s antihistaminikami pri chronickej idiopatickej urtikárii, bola vylúčená menšia časť pacientov, ktorí boli identifikovaní ako tí, ktorí na antihistaminiká neodpovedajú. Zmiernenie svrbenia väčšie ako o 50 % sa pozorovalo u 55 % pacientov, liečených dezloratadínom, oproti 19 % pacientov, ktorým bolo podávané placebo. Liečba

dezloratadínom tiež významne redukovala interferenciu so spánkom a dennými funkciami, ako sa nameralo štvorbodovou stupnicou na zisťovanie týchto premenných.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Plazmatické koncentrácie dezloratadínu sa dajú zistiť v priebehu 30 minút po podaní. Dezloratadín je dobre absorbovaný, pričom maximálna koncentrácia sa dosahuje po približne 3 hodinách; polčas terminálnej fázy je približne 27 hodín. Stupeň akumulácie dezloratadínu bol v súlade s jeho polčasom (približne 27 hodín) a frekvenciou podávania raz za deň. Biologická dostupnosť dezloratadínu bola úmerná dávke v rozmedzí od 5 mg do 20 mg.

Vo farmakokinetickom skúšaní s demografickou štruktúrou pacientov podobnou všeobecnej populácii so sezónnou alergickou rinitídou, 4 % jedincov dosiahlo vyššiu koncentráciu dezloratadínu. Toto percento sa môže meniť v závislosti od etnického pôvodu. Maximálna koncentrácia dezloratadínu bola asi 3-krát vyššia po asi 7 hodinách s polčasom terminálnej fázy približne 89 hodín. Profil bezpečnosti týchto jedincov sa nelíšil od všeobecnej populácie.

Distribúcia

Dezloratadín sa stredne (83 % - 87 %) viaže na plazmatické proteíny. Neexistujú žiadne dôkazy o klinicky relevantnej akumulácii lieku po podávaní dezloratadínu v dávke 5 mg – 20 mg raz denne počas 14 dní.

Biotransformácia

Enzým, ktorý je zodpovedný za metabolizmus dezloratadínu, zatiaľ nebol identifikovaný, a preto nemožno úplne vylúčiť interakcie s inými liekmi. Dezloratadín *in vivo* neinhibuje CYP3A4 a *in vitro* štúdie ukázali, že tento liek neinhibuje CYP2D6 a nie je substrátom ani inhibítorom P-glykoproteínu.

Eliminácia

V skúšaní s jednorazovou dávkou sa po podaní 7,5 mg dezloratadínu nezistil žiadny vplyv potravy (raňajky s vysokým podielom tuku a kalórií) na dostupnosť dezloratadínu. V inej štúdii nemal grapefruitový džús vplyv na dostupnosť dezloratadínu.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

V jednej štúdii s jednorazovou dávkou a jednej štúdii s viacnásobnou dávkou sa porovnávala farmakokinetika dezloratadínu u pacientov s chronickou renálnou insuficienciou (CRI) a zdravých jedincov. V štúdii s jednorazovou dávkou bola expozícia dezloratadínu približne 2-násobne vyššia u jedincov s miernou až stredne závažnou CRI a 2,5-násobne vyššia u jedincov so závažnou CRI, v porovnaní so zdravými jedincami. V štúdii s viacnásobnou dávkou sa rovnovážny stav dosiahol po 11. dni a v porovnaní so zdravými jedincami bola expozícia dezloratadínu ~ 1,5-násobne vyššia u jedincov s miernou až stredne závažnou CRI a ~ 2,5-násobne vyššia u jedincov so závažnou CRI. V oboch štúdiách neboli zmeny v expozícii (AUC a C_{max}) dezloratadínu a 3-hydroxydezloratadínu klinicky relevantné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Dezloratadín je primárny aktívny metabolit loratadínu. Predklinické štúdie s dezloratadínom a loratadínom ukázali, že pri porovnateľných úrovniach expozície dezloratadínu sa nevyskytli žiadne kvalitatívne alebo kvantitatívne rozdiely v profile toxicity dezloratadínu a loratadínu.

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie s dezloratadínom a loratadínom ukázali neprítomnosť karcinogénneho potenciálu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

mikrokryštalická celulóza (E460)
hypromelóza (E464)
koncentrovaná kyselina chlorovodíková (E507)
hydroxid sodný (E524)
kukuričný škrob
laktóza, monohydrát
mastenec (E553b)

Obal tablety:

hypromelóza (E464)
makrogol 400
laktóza, monohydrát
oxid titaničitý (E171)
indigokarmín (E132)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister (OPA/Al/PVC/Al): 7 a 10 filmom obalených tabliet v papierovej škatuľke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

24/0111/15-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. marca 2015

Dátum posledného predĺženia registrácie: 10. júla 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2022

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (www.sukl.sk).