

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

DASLODIL 5 mg
tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 5 mg dezloratadínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta
Ružové, okrúhle, bikonvexné tablety s priemerom 7 mm s deliacou ryhou.
Deliaca ryha nie je určená na rozlomenie tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

DASLODIL je indikovaný dospelým a dospelievajúcim vo veku 12 rokov a starším 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 dospelievajúci (12 rokov a viac): jedna tableta jedenkrát denne.

Intermitentná alergická rinitída (výskyt príznakov menej ako 4 dni v týždni alebo kratšie ako 4 týždne) sa má liečiť podľa zhodnotenia anamnézy ochorenia pacienta. 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 viacej dní v týždni alebo dlhšie ako 4 týždne) možno pacientovi navrhnúť pokračujúcu liečbu počas obdobia expozície alergénu.

Pediatrická populácia

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

Bezpečnosť a účinnosť dezloratadínu u detí mladších ako 12 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Dávka sa môže 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

Porucha funkcie obličiek

V prípade závažnej renálnej insuficiencie sa má dezloratadín užívať s opatrnosťou (pozri časť 5.2).

Záchvaty kŕčov

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

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

4.5 Liekové a iné interakcie

V klinických skúšaní 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.

V klinickom farmakologickom skúšaní súbežné užívanie dezloratadínu a alkoholu nezosilnilo účinky alkoholu, ktoré znižujú výkonnosť (pozri časť 5.1). Po uvedení lieku na trh však boli hlásené prípady intolerancie alkoholu a intoxikácie alkoholom. Preto sa pri súbežnom požití s alkoholom odporúča opatrnosť.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Veľké množstvo údajov u gravidných žien (viac ako 1 000 ukončených gravidít) nepoukazuje na malformácie ani na fetálnu/neonatólnu toxicitu dezloratadínu. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie sa vyhnúť užívaniu lieku DASLODIL 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 liekom DASLODIL sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o vplyve na fertilitu 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 pacientov poučiť, aby sa nevenovali činnostiam, ktoré vyžadujú psychickú pozornosť, ako je vedenie vozidiel alebo obsluha strojov, kým 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 odporúčanej 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 dospelých 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 kŕčov |
| Poruchy oka | neznáme | suchosť oka |
| 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 |

| Trieda orgánových systémov | Frekvencia | Nežiaduce reakcie |
|---|---|---|
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania | časté veľmi zriedkavé neznáme | únava reakcie z precitlivosti (ako napríklad anafylaxia, angioedém, dyspnoe, pruritus, vyrážka a urtikária) asténia |
| Laboratórne a funkčné vyšetrenia | neznáme | zvýšená telesná hmotnosť |

Pediatrická populácia

Ostatné nežiaduce účinky hlásené s neznámou frekvenciou u pediatrických pacientov počas obdobia po uvedení lieku 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 lieku na trh, je podobný profilu pozorovanému pri terapeutických dávkach, intenzita účinkov však môže byť vyššia.

Liečba

V prípade predávkovania zvážte štandardné postupy 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 lieku na trh, je podobný profilu pozorovanému pri terapeutických dávkach, intenzita účinkov však môže byť vyššia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanizmus účinku

Dezloratadín je nesedatívny, dlho pôsiaci antagonist histamínu so selektívnou periférnou antagonistickou aktivitou na H₁-receptor. Po perorálnom podaní dezloratadín 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 expresie adhezívnej molekuly P-selektínu z endotelových buniek. 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.

Farmakodynamické účinky

Dezloratadín prestupuje do centrálného nervového systému len minimálne. V kontrolovaných klinických skúšaniach sa pri odporúčanej dávke 5 mg denne v porovnaní s placebom nepozorovala zvýšená incidencia somnolencie. Dezloratadín podávaný v klinických skúšaniach v jednorazovej dennej dávke 7,5 mg neovplyvnil psychomotorickú výkonnosť. V skúšaní u dospelých s jednorazovou dávkou 5 mg, dezloratadín neovplyvnil 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 ospalosť. 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 ako výskyt príznakov menej ako 4 dni v týždni alebo kratšie ako 4 týždne. Perzistujúca alergická rinitída je definovaná prítomnosťou príznakov 4 alebo viacej 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 patofyziológia je podobná bez ohľadu na etiológiu a prípadne možno jednoduchšie získať chronických pacientov. Keďže uvoľňovanie histamínu je príčinný faktor všetkých urtikariálnych ochorení, predpokladá sa, že dezloratadín bude okrem chronickej idiopatickej urtikárie účinný aj pri zmiernení príznakov iných urtikariálnych stavov podľa odporúčania v klinických štandardoch.

V dvoch placebom kontrolovaných šesťtýždňových skúšaní 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 skúšaní s antihistaminikami pri chronickej idiopatickej urtikárii, bola vylúčená menšia časť pacientov, ktorí boli identifikovaní ako neodpovedajúci na antihistaminiká. Zmiernenie svrbenia o viac ako 50 % sa pozorovalo u 55 % pacientov, liečených dezloratadínom, oproti 19 % pacientov dostávajúcich 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 určiť v priebehu 30 minút po podaní.

Dezloratadín sa dobre absorbuje, pričom maximálna koncentrácia sa dosahuje po približne 3 hodinách; polčas terminálnej fázy je približne 27 hodín. Stupeň kumulácie dezloratadínu bol v súlade s jeho polčasom (približne 27 hodín) a frekvenciou podávania jedenkrát denne. Biologická dostupnosť dezloratadínu bola úmerná dávke v rozsahu od 5 mg do 20 mg.

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

Distribúcia

Dezloratadín sa stredne (83 % - 87 %) viaže na plazmatické proteíny. Neexistujú žiadne dôkazy o klinicky relevantnej kumulácii lieku po podaní dezloratadínu v dávke 5 mg – 20 mg jedenkrát 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 účinok jedla (raňajky s vysokým obsahom tuku a kalórií) na dostupnosť dezloratadínu. V inom skúšaní nemal grapefruitový džús účinok na dostupnosť dezloratadínu.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

V jednej štúdií s jednorazovou dávkou a jednej štúdií s viacnásobnou dávkou sa porovnávala farmakokinetika dezloratadínu u pacientov s chronickou renálnou insuficienciou (CRI) a zdravých osôb. V štúdií s jednorazovou dávkou bola expozícia dezloratadínu približne 2-násobne vyššia u osôb s miernou až stredne závažnou CRI a 2,5-násobne vyššia u osôb so závažnou CRI, v porovnaní so zdravými osobami. V štúdií s viacnásobnou dávkou sa rovnovážny stav dosiahol po 11. dni a v porovnaní so zdravými osobami bola expozícia dezloratadínu ~1,5-násobne vyššia u osôb s miernou až stredne závažnou CRI a ~2,5-násobne vyššia u osôb 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 preukázali neprítomnosť karcinogénneho potenciálu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

mikrokryštalická celulóza
mikrokryštalická celulóza (granulovaná forma)
sodná soľ karboxymetylškrobu A
stearát horečnatý
červený oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

OPA/Al/PVC a Al blister, škatuľka.
Veľkosti balenia: 5, 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 tabliet.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Farmak International Sp. z o.o.
Aleja Jana Pawła II 22
00-133 Varšava
Poľsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

24/0318/12-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. júna 2012
Dátum posledného predĺženia registrácie: 6. mája 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

August 2024