

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Dasselta 5 mg filmom obložena tableta

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 5 mg desloratadina.

Pomoćna supstanca:

- laktoza: 16,15 mg/tableti

Za cjelokupan popis pomoćnih supstanci pogledajte poglavlje 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Svijetlo plave, okrugle, filmom obložene tablete s ukošenim rubovima.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Dasselta je indicirana u odraslih i adolescenata u dobi od 12 i više godina za ublažavanje simptoma povezanih s:

- alergijskim rinitisom (vidjeti dio 5.1)
- urtikarijom (vidjeti dio 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i adolescenti (u dobi od 12 i više godina)

Preporučena doza Dasselte jest jedna tableta jedanput na dan.

Intermitentni alergijski rinitis (prisutnost simptoma manje od 4 dana u sedmici ili kraće od 4 sedmice) treba liječiti u skladu s procjenom bolesnikove istorije bolesti, a liječenje se može prekinuti nakon nestanka simptoma te ponovno započeti kod ponovne pojave simptoma.

Kod perzistentnog alergijskog rinitisa (prisutnost simptoma 4 ili više dana u sedmici i duže od 4 sedmice), bolesnicima se može predložiti kontinuirano liječenje tokom razdoblja izloženosti alergenima.

Pedijatrijska populacija

Iskustvo iz kliničkog ispitivanja djelotvornosti primjene desloratidina u adolescenata u dobi od 12 do 17 godina je ograničeno (vidjeti dijelove 4.8 i 5.1).

Sigurnost i djelotvornost Dasselta 5 mg filmom obloženih tableta u djece mlađe od 12 godina nisu ustanovljene.

Način primjene

Oralna primjena.

Doza se može uzeti s hranom ili bez nje.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivnu supstancu, na bilo koju pomoćnu supstancu navedenu u dijelu 6.1 ili na loratadin.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza

U slučaju teške insuficijencije bubrega, nužno je Dasseltu primijeniti s oprezom (vidjeti dio 5.2).

Desloratidin je nužno primijeniti s oprezom u bolesnika s medicinskom ili porodičnom anamnezom konvulzija te osobito u male djece koja su osjetljivija na razvoj novih napada kod liječenja

Odobreno
ALMBIH
21.7.2023.

desloratidinom vidjeti poglavlje 4.8. Zdravstveni radnici mogu razmotriti prekid primjene desloratidina u bolesnika u kojih se tokom liječenja pojave napadi.

Lijek Dasselta sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkom nasljednom intolerancijom na galaktozu, Lappovim oblikom smanjene aktivnosti laktaze ili malapsorpcijom glukoze/galaktoze ne smiju uzimati ovaj lijek.

4.5 Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu zabilježene klinički relevantne interakcije u kliničkim ispitivanjima tableta desloratidina u kojima su istovremeno primjenjivani eritromicin ili ketokonazol (vidjeti dio 5.1).

Pedijatrijska populacija

Ispitivanja interakcija provedena su samo na odraslim osobama.

U kliničkom farmakološkom ispitivanju, Dasselta tablete uzimane istovremeno s alkoholom nisu pojačale štetne učinke alkohola na ponašanje (vidjeti dio 5.1). Međutim, nakon stavljanja lijeka na tržište, prijavljeni su slučajevi intolerancije alkohola i intoksikacije. Stoga se preporučuje oprez ako se istovremeno uzima alkohol.

4.6 Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Obilje podataka koji se odnose na trudnice (više od 1000 ishoda trudnoće) ne ukazuje na malformativne niti na fetalnu i neonatalnu toksičnost desloratadina. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke s obzirom na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu Dasselte tokom trudnoće.

Dojenje

Desloratidin je nađen u mlijeku kojim su liječene žene dojile novorođenčad i dojenčad. Učinak desloratidina na novorođenčad i dojenčad je nepoznat. Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti i suzdržati se od liječenja Dasseltom, uzimajući u obzir dobrobit dojenja za dijete i dobrobit liječenja za majku.

Plodnost

Nema dostupnih podataka o uticaju na plodnost muškaraca i žena.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Na temelju rezultata kliničkih ispitivanja, desloratadin nema ili ima zanemariv uticaj na sposobnost upravljanja motornim vozilima i rada sa mašinama. Bolesnike treba obavijestiti da iako većina ljudi neće osjetiti omamljenost, zbog individualnih varijacija u odgovoru na lijek ne preporučuju se aktivnosti koje zahtijevaju mentalnu pozornost, kao što su upravljanje motornim vozilima ili upotreba mašina, sve dok ne utvrde kako reagiraju na ovaj lijek.

4.8 Neželjena dejstva

Sažetak sigurnosnog profila

U kliničkim ispitivanjima kod različitih indikacija, uključujući alergijski rinitis i hroničnu idiopatsku urtikariju te uz preporučenu dozu desloratadina od 5 mg dnevno, nuspojave su prijavljene u 3 % više bolesnika nego u onih koji su primali placebo. Najčešće prijavljene nuspojave lijeka koje su bile učestalije u odnosu na placebo bile su umor (1,2 %), suha usta (0,8 %) i glavobolja (0,6 %).

Pedijatrijska populacija

U kliničkom ispitivanju s 578 adolescentnih bolesnika u dobi od 12 do 17 godina, najčešća nuspojava bila je glavobolja; pojavila se u 5,9 % bolesnika liječenih desloratidinom i 6,9 % bolesnika koji su primali placebo.

Tablični popis nuspojava

Učestalost nuspojava u kliničkom ispitivanju koja je bila veća u odnosu na placebo i druge nuspojave prijavljene tokom post-marketingškog razdoblja navedene su u sljedećoj tablici. Učestalost je definirana kao vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10000$) i nepoznato (ne može se odrediti iz dostupnih podataka).

Organski sistem	Učestalost	Nuspojave zabilježene uz desloratadin
Poremećaji metabolizma i prehrane	nepoznato	povećan apetit
Psijihijatrijski poremećaji	vrlo rijetko nepoznato	halucinacije neuobičajeno ponašanje, agresija, depresivno raspoloženje
Poremećaji oka	nepoznato	suhoća očiju
Poremećaji nervnog sistema	često vrlo rijetko	glavobolja omaglica, somnolencija, nesanica, psihomotorička hiperaktivnost, napadi
Srčani poremećaji	vrlo rijetko nepoznato	tahikardija, palpitacije produženje QT intervala
Poremećaji probavnog sistema	često vrlo rijetko	suha usta bol u abdomenu, mučnina, povraćanje, dispepsija, proljev
Poremećaji jetre i žuči	vrlo rijetko nepoznato	povišene vrijednosti jetrenih enzima, povišen bilirubin, hepatitis žutica
Poremećaji kože i potkožnog sistema	nepoznato	fotoosjetljivost
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	vrlo rijetko	mijalgija
Opšti poremećaji i promjene na mjestu davanja	često vrlo rijetko nepoznato	umor reakcije preosjetljivosti (kao što su anafilaksija, angioedem, dispneja, pruritus, osip i urtikarija) astenija
Pretrage	nepoznato	povećana tjelesna težina

Pedijatrijska populacija

Između ostalih nuspojava u pedijatrijskih bolesnika prijavljenih tokom post-marketingškog razdoblja, uz nepoznatu učestalost uključeno je produženje QT intervala, aritmija, bradikardija, neuobičajeno ponašanje i agresija.

Retrospektivna opservacijska studija sigurnosti pokazala je povećanu učestalost novonastalih napada u bolesnika u dobi od 0 do 19 godina kada su primali desloratadin u usporedbi s razdobljima kada nisu primala desloratadin. Među djecom od 0-4 godine, prilagođeni apsolutni porast iznosio je 37,5 (95% interval povjerenja (CI) 10,5-64,5) na 100 000 osoba godina (PY) s pozadinskom stopom novog početka napada od 80,3 na 100 000 PY. Među bolesnicima u dobi od 5 do 19 godina, prilagođeni apsolutni porast iznosio je 11,3 (95% CI 2,3-20,2) na 100 000 PY uz pozadinsku stopu od 36,4 na 100 000 PY (vidjeti dio 4.4.).

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Odobreno
ALMBIH
21.7.2023.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijekadirektno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Iako je profil nuspojava povezan s predoziranjem, prijavljenih tokom post-marketingne primjene sličan profilu zabilježenom kod terapijskih doza, opseg učinaka može biti veći.

Liječenje

U slučaju predoziranja, primijenite standardne mjere za uklanjanje neapsorbirane aktivne supstance. Preporučuje se simptomatsko i suportivno liječenje.

Desloratadin se ne uklanja hemodijalizom; nije poznato uklanja li se peritonealnom dijalizom.

Simptomi

Na temelju kliničkog ispitivanja višestruke doze u kojem je primijenjeno do 45 mg desloratadina (devet puta više od kliničke doze), nisu zabilježeni klinički značajni učinci.

Pedijatrijska populacija

Iako je profil nuspojava povezan s predoziranjem zabilježen tokom post-marketingne primjene sličan profilu koji je zabilježen kod terapijskih doza, opseg učinaka može biti veći.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1 Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapeutska skupina: drugi antihistaminici za sistemsko liječenje, ATC šifra: R06AX27.

Mehanizam djelovanja

Desloratidin je antagonist histamina dugog djelovanja, bez sedativnog učinka, i sa selektivnim antagonističkim djelovanjem na periferne H₁- receptore. Nakon oralne primjene, desloratadin selektivno blokira periferne histaminske H₁-receptore jer ne prelazi u centralni nervni sistem.

U *in vitro* ispitivanjima desloratadin je pokazao antialergijska svojstva. Ta svojstva uključuju inhibiciju oslobađanja proinflammatoryh citokina kao što su IL-4, IL-6, IL-8 i IL-13 iz humanih mastocita/bazofila, kao i inhibiciju ekspresije adhezijske molekule P-selektina na endotelijske stanice. Klinička važnost ovih opažanja tek se treba utvrditi.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U kliničkom ispitivanju višestrukih doza, u kojem se primjenjivalo do 20 mg desloratidina dnevno tokom 14 dana, ni statistički ni klinički nije zabilježen relevantan kardiovaskularni učinak. U kliničkom farmakološkom ispitivanju, u kojem je desloratidin primjenjivan u dozi od 45 mg dnevno (devet puta više od kliničke doze) tokom 10 dana, nije opaženo produženje QTc intervala.

Nisu uočene klinički značajne promjene plazmatskih koncentracija desloratidina u ispitivanjima interakcija s višestrukim dozama ketokonazola i eritromicina.

Desloratidin ne prodire lako u centralni nervni sistem. U kontroliranim kliničkim ispitivanjima uz preporučenu dozu od 5 mg dnevno, incidencija somnolencije nije bila povećana u usporedbi s

Odobreno
ALMBIH
21.7.2023.

placebom. Desloratidin davan kao jednokratna dnevna doza od 7,5 mg nije uticao na psihomotoričke sposobnosti u kliničkim ispitivanjima. U ispitivanju jednokratne doze na odraslima, desloratidin u dozi od 5 mg nije uticao na standardna mjerenja sposobnosti za upravljanje letjelicama, uključujući egzacerbaciju subjektivne pospanosti ili zadataka vezanih uz upravljanje letjelicama.

U kliničkim farmakološkim ispitivanjima, istovremena primjena s alkoholom nije pojačala štetne učinke alkohola na ponašanje ili povećala pospanost. Nisu uočene značajne razlike u rezultatima psihomotornih testova između skupine koja je primala desloratidin i one koja je primala placebo, bez obzira jesu li uzimani sami ili uz alkohol.

U bolesnika s alergijskim rinitisom, desloratidin je bio djelotvoran u olakšavanju simptoma kao što su kihanje, curenje iz nosa i svrbež, kao i svrbež očiju, suzenje i crvenilo te svrbež nepca. Desloratidin učinkovito kontrolira simptome tokom 24 sata.

Pedijatrijska populacija

Djelotvornost tableta desloratidina nije još jasno dokazana u ispitivanjima na adolescentim bolesnicima u dobi od 12 do 17 godina.

Uz uobičajenu klasifikaciju na sezonski i cjelogodišnji, alergijski rinitis se može dodatno klasificirati kao intermitentni alergijski rinitis i perzistentni alergijski rinitis, ovisno o trajanju simptoma. Intermitentni alergijski rinitis je definiran kad prisutnost simptoma traje manje od 4 dana u sedmici ili traće od 4 sedmice. Perzistentni alergijski rinitis je definiran kad su simptomi prisutni 4 ili više dana u sedmici i duže od 4 sedmice.

Desloratidin je bio djelotvoran u olakšavanju simptoma sezonskog alergijskog rinitisa, kao što je vidljivo iz ukupnog rezultata upitnika o kvaliteti života ispitanika s rinokonjunktivitisom. Najveće poboljšanje zabilježeno je u području praktičnih problema i dnevnih aktivnosti koje su ograničene zbog simptoma.

Hronična idiopatska urtikarija istraživana je kao klinički model urtikarijskih stanja, kako zbog sličnosti osnovne patofiziologije neovisno o etiologiji, tako i zbog lakšeg uključivanja hroničnih bolesnika. Budući da je oslobađanje histamina uzročni faktor svih urtikarijskih bolesti, prema preporukama kliničkih smjernica očekuje se da će desloratidin biti djelotvoran u ublažavanju simptoma i drugih urtikarijskih stanja, a ne samo hronične idiopatske urtikarije.

U dva, placebo kontrolirana ispitivanja, koja su uključila bolesnike s hroničnom idiopatskom urtikarijom, desloratidin je bio djelotvoran u ublažavanju pruritusa i smanjivanju veličine i broja koprivnjača na kraju prvog intervala doziranja. U oba ispitivanja učinci su održavani više od 24-satnog intervala doziranja. Kao i kod drugih ispitivanja antihistaminika kod hronične idiopatske urtikarije, manji broj bolesnika za koje je ustanovljeno da ne reagiraju na antihistaminike isključen je iz ispitivanja. Uočeno je smanjivanje pruritusa za više od 50 % u 55 % bolesnika liječenih desloratidinom, u usporedbi s 19 % bolesnika liječenih placebo. Liječenje desloratidinom također je signifikantno smanjilo uticaj na spavanje i dnevne aktivnosti, što se mjerilo ljestvicom od 4 stupnja za procjenu tih varijabli.

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija

Koncentracije desloratidina u plazmi mogu se odrediti unutar 30 minuta nakon primjene. Desloratidin se dobro apsorbira, a maksimalnu koncentraciju dostiže nakon otprilike 3 sata; poluvrijeme terminalne faze iznosi približno 27 sati. Stupanj akumulacije desloratidina bio je u skladu s njegovim poluvremenom (približno 27 sati) uz učestalost doziranja jedanput na dan. Bioraspoloživost desloratidina bila je proporcionalna dozi u rasponu od 5 mg do 20 mg.

U farmakokinetičkom ispitivanju u kojem su demografski podaci bolesnika bili usporedivi s podacima opšte populacije s alergijskim rinitisom, 4 % ispitanika imalo je višu koncentraciju desloratidina. Taj postotak može varirati ovisno o etničkom porijeklu. Najveća koncentracija desloratidina bila je oko 3 puta viša nakon približno 7 sati, s poluvremenom u terminalnoj fazi poluživota od oko 89 sati. Profil sigurnosti u tih ispitanika nije bio različit od profila u opštoj populaciji.

Distribucija

Desloratidin se umjereno veže (83 % - 87 %) na plazmatske bjelančevine. Nema dokaza o klinički značajnom nakupljanju lijeka nakon doziranja desloratidina jedanput na dan (5 mg do 20 mg) tokom

14 dana.

Biotransformacija

Budući da enzim koji je odgovoran za metabolizam desloratidina još nije otkriven, neke interakcije s drugim lijekovima se ne mogu potpuno isključiti. Desloratidin ne inhibira CYP3A4 *in vivo*, a *in vitro* ispitivanja su pokazala da lijek ne inhibira CYP2D6 i da nije supstrat niti inhibitor P-glikoproteina.

Eliminacija

U kliničkom ispitivanju pojedinačne doze od 7,5 mg desloratidina, hrana (visoki udio masti, visoko kalorični doručak) nije uticala na raspoloživost desloratidina. U drugom ispitivanju, sok od grejpa nije uticao na raspoloživost desloratidina.

Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega

Farmakokinetika desloratadina kod bolesnika s hroničnom insuficijencijom bubrega (CRI) uspoređivana je s farmakokinetikom kod zdravih osoba u ispitivanju s jednokratnom dozom i ispitivanju s višekratnom dozom. U ispitivanju s jednokratnom dozom, izloženost na desloratadin bila je približno 2 puta veća kod osoba s blagom CRI i oko 2,5 puta veća kod osoba s teškom CRI nego kod zdravih ispitanika. U ispitivanju s višekratnom dozom, stanje dinamičke ravnoteže (steady state) postignuto je nakon 11. dana, a u komparaciji sa zdravim ispitanicima izloženost na desloratadin bila je ~1,5 puta veća kod osoba s blagom ili umjerenom CRI i ~2,5 puta veća kod osoba s teškom CRI. U oba ispitivanja promjene u izloženosti (AUC i C_{max}) desloratidina i 3-hidroksidesloratidina nisu bile klinički značajne.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Desloratadin je primarni aktivni metabolit loratadina. Neklinička ispitivanja provedena s desloratidinom i loratidinom dokazala su da ne postoje kvalitativne i kvantitativne razlike u profilu toksičnosti desloratadina i loratadina kod usporedivih razina izloženosti na desloratadin.

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude temeljem konvencionalnih ispitivanja farmakološke neškodljivosti, toksičnosti ponovljene doze, genotoksičnosti, karcinogenog potencijala, reproduktivne i razvojne toksičnosti. U ispitivanjima s desloratadinom i loratadinom dokazano je da lijek nema karcinogenog potencijala.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih supstanci

Jezgra tablete:

mikrokristalna celuloza (E460)
hipromeloza (E464)
klorovodična kiselina (E507)
natrij hidroksid (E524)
kukuruzni škrob
laktoza monohidrat
talk (E553b)

Film-ovojnica:

hipromeloza (E464)
makrogol
laktoza monohidrat
titan dioksid (E171)
indigo karmin (E132)

6.2 Inkompatibilnosti

Nema posebnih zahtjeva.

6.3 Rok trajanja

5 godina

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Odobreno
ALMBIH
21.7.2023.

Čuvajte na temperaturi do 30 °C.
Čuvajte u originalnoj ambalaži kako biste osigurali zaštitu od vlage.

6.5 Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja rezervoara

Blister (OPA/Al/PVC/Al): 10 i 30 filmom obloženih tableta, u kutiji.

6.6. Posebne sigurnosne mjere za uklanjanje lijeka

Nema posebnih zahtjeva.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljebarski recept.

7. PROIZVOĐAČ

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

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA

KRKA, tovarna zdravil, d.d.Šmarješka cesta 6, Novo mesto, Republika Slovenija/
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Njemačka.

NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Krka Farma d.o.o. Sarajevo
Džemala Bijedića 125A, BiH

8. DATUM I BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Dasselta, filmom obložena tableta, 10x5 mg: 04-07.3-2-1148/22 od 21.07.2023. godine
Dasselta, filmom obložena tableta, 30x5 mg: 04-07.3-2-1149/22 od 21.07.2023. godine

DATUM REVIZIJE:

21.07.2023. godine

**Odobreno
ALMBIH
21.7.2023.**