

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Dasergin, 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 5 mg desloratadiini.

INN. *Desloratadinum*

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 16,15 mg laktoosi (monohüdraadina) ja 0,201 mg (0,00875 mmol) naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Helesinine, ümmargune, kaldservadega, õhukese polümeerikattega tablett (läbimõõt: 6,5 mm, paksus: 2,3...3,5 mm).

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Täiskasvanute ning 12-aastaste ja vanemate noorukite järgmiste haiguste sümptomaatiline ravi:

- allergiline riniit (vt lõik 5.1),
- urtikaaria (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud ja noorukid (12-aastased ja vanemad).

Dasergin'i soovitatav annus on üks tablett üks kord ööpäevas.

Vahelduva allergilise riniidi (sümptomid esinevad vähem kui 4 päeva nädalas või vähem kui 4 nädalat) korral tuleb ravi määramisel lähtuda patsiendi haigusloost ning ravi võib katkestada sümptomite kadumisel ning taasalustada nende ilmnemisel.

Püsiva allergilise riniidi (sümptomid esinevad 4 või enam päeva nädalas ning kauem kui 4 nädalat) korral võib kaaluda patsientidel pideva ravi kasutamist allergeeniga kokkupuutumise perioodide vältel.

Lapsed

Kliinilistest uuringutest saadud andmed desloratadiini kasutamise kohta 12...17-aastastel noorukitel on piiratud (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

Dasergin 5 mg õhukese polümeerikattega tablettide ohutus ja efektiivsus alla 12-aastastel lastel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Suukaudne.

Tableti võib võtta koos söögiga või ilma.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete või loratadiini suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Raske neerupuudulikkuse korral tuleb Dasergin'i kasutada ettevaatusega (vt lõik 5.2).

Desloratadiini tuleb manustada ettevaatusega patsientidele, kelle isiklikus või perekonnaanamneesis on esinenud krambihogusid. Eeskätt väikestel lastel on suurem võimalus uue krambihoo vallandumiseks desloratadiinravi ajal. Patsientide puhul, kellel esineb ravi ajal krambihoo, võib arst kaaluda desloratadiinravi katkestamist.

Dasergin sisaldab laktoosi. Patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoositalumatus, täielik laktaasipuudulikkus või glükoos-galaktoosi malabsorptsioon, ei tohi seda ravimit kasutada. See ravimpreparaat sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, st on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kliinilistes uuringutes ei ole täheldatud kliiniliselt olulisi koostoimeid desloratadiini tablettide samaaegsel manustamisel erütromütsiini või ketokonasooliga (vt lõik 5.1).

Lapsed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

Kliinilise farmakoloogia uuringus ei potentseerinud desloratadiin samaaegselt manustatuna alkoholiga selle toimet (vt lõik 5.1). Kuid turuletulekujärgselt on teatatud alkoholi talumatuse ja mürgistuse juhtudest. Seetõttu soovitatakse olla ettevaatlik, kui samaaegselt tarbitakse alkoholi.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Suur hulk rasedate kohta saadud andmeid (rohkem kui 1000 raseda andmed) näitab, et desloratadiini kasutamisel ei esine väärarenguid ega kahjulikku toimet lootele/vastsündinule. Loomkatsed ei näita otsesest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Ettevaatusena on parem vältida desloratadiini kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Desloratadiini on tuvastatud ravitud naiste rinnaga toidetavatel vastsündinutel/imikutel. Desloratadiini toime vastsündinutele/imikutele on teadmata. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/jätkamine desloratadiiniga tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Nii meeste kui ka naiste fertiilsuse kohta andmed puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Kliiniliste uuringute põhjal desloratadiin ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Patsiente tuleb teavitada, et enamikul inimestel ei teki uimasust. Sellele vaatamata tuleb patsientidel soovitada hoiduda vaimset erksust nõudvatest tegevustest, nagu nt autojuhtimine või masinate käsitlemine, kuni on selgunud ravimpreparaadi mõju nendele, sest ravimpreparaadid

mõjuvad inimestele erinevalt.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Erinevate näidustuste, sealhulgas allergilise riniidi ja kroonilise idiopaatilise urtikaaria kliinilistes uuringutes on desloratadiini kasutamisel soovitatud annuses 5 mg ööpäevas kõrvaltoimeid tekkinud 3% sagedamini kui platseeboga ravitud patsientidel. Platseeboga võrreldes kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimeteks olid väsimus (1,2%), suukuivus (0,8%) ja peavalu (0,6%).

Lapsed

Kliinilises uuringus, mis hõlmas 578 patsienti vanuses 12...17 aastat, oli kõige sagedamini esinev kõrvaltoime peavalu; see ilmnas 5,9 %-l patsientidest, keda raviti desloratadiiniga ning 6,9 %-l patsientidest, kes said platseebot.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Järgnevas tabelis on loetletud kliinilises uuringus võrreldes platseeboga sagedamini esinenud kõrvaltoimete ning teiste turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimete esinemissagedus. Esinemissagedused on määratletud kui väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Desloratadiiniga täheldatud kõrvaltoimed
Ainevahetus- ja toitumishäired	Teadmata	Suurenenud söögiisu
Psühhiaatrilised häired	Väga harv Teadmata	Hallutsinatsioonid Ebanormaalne käitumine, agressiivsus
Närvisüsteemi häired	Sage Väga harv	Peavalu Pearinglus, unetus, unetus, psühhomotoorne hüperaktiivsus, krambid
Südame häired	Väga harv Teadmata	Tahhükardia, südamepekslemine QT-intervalli pikenemine
Seedetrakti häired	Sage Väga harv	Suukuivus Kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, düspepsia, kõhulahtisus
Maksa ja sapiteede häired	Väga harv Teadmata	Maksa ensüümide aktiivsuse tõus, suurenenud bilirubiinitase, hepatiit Kollatõbi
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Teadmata	Fotosensitiivsus
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Väga harv	Müalgia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage Väga harv Teadmata	Väsimus Ülitundlikkusreaktsioonid (nagu anafülaksia, angioödeem, düspnoe, sügelemine, lööve ja urtikaaria) Asteenia
Uuringud	Teadmata	Kehakaalu tõus

Lapsed

Teised turuletulekujärgselt teatatud teadmata esinemissagedusega kõrvaltoimed lastel olid QT-intervalli pikenemine, arütmia, bradükardia, ebanormaalne käitumine ja agressiivsus.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest

kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Turuletulekujärgsel kasutamisel üleannustamisega seostatud kõrvaltoimed on sarnased raviannustega nähtule, kuid mõjude tugevus võib olla suurem.

Ravi

Üleannustamise korral tuleb rakendada standardseid meetodeid imendumata toimeaine eemaldamiseks. Soovitatav on sümptomaatiline ja toetav ravi.

Desloratadiin ei ole hemodialüüsiga elimineeritav; peritoneaaldialüüsiga elimineeritavuse kohta andmed puuduvad.

Sümptomid

Mitmekordsete annustega kliinilises uuringus ei ilmnenud desloratadiini manustamisel annuses kuni 45 mg (9-kordne terapeutiline annus) kliiniliselt olulisi toimeid.

Lapsed

Turuletulekujärgsel kasutamisel üleannustamisega seostatud kõrvaltoimed on sarnased raviannustega nähtule, kuid mõjude tugevus võib olla suurem.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised antihistamiinsed ained süsteemseks kasutamiseks, ATC-kood: R06AX27

Toimemehhanism

Desloratadiin on mittesedatiivne, pika toimeajaga, perifeerse histamiini H₁-retseptori selektiivne antagonist. Suukaudselt manustatud desloratadiin blokeerib selektiivselt perifeersed histamiini H₁-retseptorid, kuna aine ei tungi kesknärvisüsteemi.

Desloratadiini antiallergilised omadused on näidatud *in vitro* uuringutega. Desloratadiin inhibeerib proinflammatoorsete tsütokiinide, nt IL-4, IL-6, IL-8 ja IL-13, vabanemist inimese nuumakkudest/basofiilidest ning inhibeerib adhesioonimolekul P-selektiini ekspressiooni endoteeli rakkudel. Nende nähtuste kliiniline tähtsus vajab veel kinnitamist.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Mitmekordsete annustega tehtud kliinilistes uuringutes, kus desloratadiini manustati kuni 20 mg ööpäevas kokku 14 päeva, ei täheldatud statistiliselt või kliiniliselt olulist kardiovaskulaarset toimet. Kliinilises farmakoloogilises uuringus, kus desloratadiini manustati 45 mg ööpäevas (9-kordne terapeutiline annus) 10 päeva jooksul, ei täheldatud QTc-intervalli pikenemist.

Koostoime uuringus ketokonasooli ja erütromütsiini mitmekordsete annustega ei täheldatud desloratadiini plasmakontsentratsiooni kliiniliselt olulist muutumist.

Desloratadiin tungib kesknärvisüsteemi halvasti. Kontrollitud kliinilistes uuringutes ei suurenenud soovitatud 5 mg annuse kasutamisel unisuse esinemissagedus võrreldes platseeboga. Kliinilistes uuringutes ei mõjutanud ühekordse 7,5 mg annusena manustatud desloratadiin psühhomotoorset võimekust. Ühekordne desloratadiini 5 mg annus täiskasvanutel ei mõjutanud lennuki juhtimise suutlikkuse standardnäitajaid, sh ei suurenenud unisus ega halvenenud lendamisega seotud ülesannete täitmine.

Kliinilise farmakoloogia uuringutes samaaegsel manustamisel alkoholiga ei võimendunud alkoholi toime ega suurenenud unisus. Desloratadiini ja platseeborühma vahel ei leitud psühhomotoorsete testide tulemustes märkimisväärseid erinevusi ei üksi ega koos alkoholiga manustatult.

Allergilise riniidiga patsientidel vähendas desloratadiin efektiivselt järgmisi sümptomeid: aevastamine, vesine nohu, nina sügelus, silmade sügelemine, pisaravool ja punetus, suulae sügelus. Desloratadiin hoidis sümptomeid efektiivselt kontrolli all 24 tundi.

Lapsed

12...17-aastastel noorukitel läbi viidud uuringutes ei ole desloratadiini efektiivsus selgelt tõestatud.

Lisaks kehtivale allergilise riniidi liigitusele sesoonseks ja aastaringseks, võib allergilist riniiti sümptomite kestvuse järgi omakorda määratleda vahelduvaks allergiliseks riniidiks ja püsivaks allergiliseks riniidiks. Allergilist riniiti loetakse vahelduvaks, kui sümptomid ilmnevad vähem kui 4 päeval nädalas või vähem kui 4 nädalat. Kui aga sümptomid püsivad 4 või enam päeva nädalas või rohkem kui 4 nädalat, on tegu püsiva allergilise riniidiga.

Rinokonjunktiviidi patsientide elukvaliteedi küsitluse kohaselt leevendas desloratadiin efektiivselt sesoonse allergilise riniidi talumist. Enim vähenes praktiliste probleemide ja sümptomite tõttu häiritud igapäevaste tegevuste hulk.

Urtikaarsete seisundite uurimisel kasutati mudelina kroonilist idiopaatilist urtikaariat, kuna sõltumata haiguse etioloogiast on patofüsioloogia sarnane ning kroonilise haigusega patsiente on lihtsam jälgimise alla võtta. Kuna kõiki urtikaarseid haigusi põhjustavaks faktoriks on histamiini vabanemine, siis vastavalt ravijuhenditele on desloratadiin tõenäoliselt efektiivne ka teiste urtikaarsete seisundite leevendamisel lisaks kroonilise idiopaatilise urtikaaria sümptomitele.

Kahes platseebokontrolliga 6-nädalases kroonilise idiopaatilise urtikaaria uuringus vähendas desloratadiin efektiivselt sügelust ja kuplade suurust ning arvu juba esimese ravipäeva lõpuks. Kõigis uuringutes püsis efekt kogu 24-tunnise annustamisintervalli kestel. Sarnaselt teistele antihistamiinikumide kroonilise idiopaatilise urtikaaria uuringutele jäi väike osa patsiente, kes antihistamiinikumidele ei reageerinud, uuringust välja. 55%-l desloratadiiniga ravitud patsientidest 50% vähenes sügelemine üle 50%, võrreldes 19% platseeboga ravitud patsientidega. Ravi desloratadiiniga vähendas ühtlasi märkimisväärselt unehäireid ja päevaste tegevuste häiritust, mida hinnati 4-punktilisel skaalal.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Desloratadiini plasmakontsentratsiooni on võimalik mõõta 30 minutit pärast manustamist. Desloratadiin imendub hästi ja jõuab maksimaalse kontsentratsioonini ligikaudu 3 tundi pärast manustamist. Keskmine eliminatsioonifaasi poolväärtusaeg on 27 tundi. Desloratadiini kumulatsiooniate on vastavuses tema poolväärtusajaga (ligikaudu 27 tundi) ja annustamissagedusega üks kord ööpäevas. Desloratadiini biosaadavus sõltus proportsionaalselt annusest vahemikus 5...20 mg.

Tavalise sesoonse allergilise riniidi populatsiooniga demograafiliselt võrreldavate patsientidega tehtud farmakokineetilises uuringus saavutas 4% patsientidest kõrgema desloratadiini kontsentratsiooni. See protsent võib erineva etnilise tausta korral varieeruda. Maksimaalne desloratadiini kontsentratsioon oli 3 korda kõrgem ligikaudu 7 tundi pärast manustamist, eliminatsiooni poolväärtusajaga ligikaudu 89 tundi. Ravimi ohutusprofiil nendel indiviididel ei erinenud populatsiooni keskmisest.

Jaotumine

Desloratadiin seondub mõõdukalt plasma valkudega (83...87%). Desloratadiini manustamisel üks kord päevas (5...20 mg) 14 päeva jooksul ei ole kliiniliselt olulist ravimi kuhjumist täheldatud.

Biotransformatsioon

Desloratadiini metaboliseeriv ensüüm ei ole veel identifitseeritud ja seetõttu ei saa täielikult välistada mõningaid koostoimeid teiste ravimitega. Desloratadiin ei inhibeeri *in vivo* ensüümi CYP3A4. *In vitro* uuringutes on näidatud, et ravim ei inhibeeri CYP2D6 ja ei ole substraadiks ega inhibiitoriks P-glükoproteiinidele.

Eritumine

Desloratadiini ühekordse 7,5 mg annusega tehtud uuringus ei mõjutanud toit (rasvane kaloriterikas hommikueine) desloratadiini jaotuvust. Teises uuringus ei mõjutanud greipfruudimahla desloratadiini jaotuvust.

Neerukahjustusega patsiendid

Desloratadiini farmakokineetikat võrreldi tervetel uuritavatel ja kroonilise neerupuudulikkusega patsientidel ühes ühekordse annusega ja ühes mitmekordsete annustega uuringus. Ühekordse annusega uuringus oli desloratadiini ekspositsioon ligikaudu 2 korda suurem kerge kuni mõõduka kroonilise neerupuudulikkusega uuritavatel ja 2,5 korda suurem raske kroonilise neerupuudulikkusega uuritavatel võrreldes tervete uuritavatega. Mitmekordsete annustega uuringus saavutati tasakaaluseisund 11 päeva järel ja võrreldes tervete uuritavatega oli desloratadiini ekspositsioon ligikaudu 1,5 korda suurem kerge kuni mõõduka kroonilise neerupuudulikkusega ning ligikaudu 2,5 korda suurem raske kroonilise neerupuudulikkusega isikutel. Kummaski uuringus ei olnud muutused desloratadiini ega 3-hüdroksüdesloratadiini ekspositsioonis (AUC ja C_{max}) kliiniliselt olulised.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Desloratadiin on loratadiini peamine aktiivne metaboliit. Desloratadiini ja loratadiini mittekliinilised uuringud ei näita kvalitatiivseid või kvantitatiivseid erinevusi desloratadiini ja sellega võrreldaval tasemel loratadiini toksilisuse profiilis.

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Kartsinogeensuse puudumine on näidatud desloratadiiniga ja loratadiiniga tehtud uuringutes.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Mikrokristalliline tselluloos
Hüpromelloos
Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)
Maisitärklis
Laktoosmonohüdraat
Talk

Tableti kate:

Hüpromelloos
Makrogool 400
Laktoosmonohüdraat
Titaandioksiid (E171)
Indigokarmiin (E132)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

5 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Blister (OPA/Alu/PVC//Alu)

Käsimüügiravim:

10 õhukese polümeerikattega tabletti karbis.

Retseptiravim:

30 ja 100 õhukese polümeerikattega tabletti karbis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

967418

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 03.07.2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Detsember 2019