

## 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.

##### 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 (vt lõik 4.8) on suurem võimalus uue krambihoo vallandumiseks desloratadiiniga ravi ajal. Patsientide puhul, kellel esineb ravi ajal krambihoo, võib arst kaaluda desloratadiiniga ravi katkestamist.

Dasergin sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab 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 desloratadiini tabletid samaaegselt manustatuna alkoholiga selle sooritust kahjustavat 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 ilmnis 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
<b>Ainevahetus- ja toitumishäired</b>	Teadmata	Suurenenud söögiisu
<b>Psühhiaatrilised häired</b>	Väga harv Teadmata	Hallutsinatsioonid Ebanormaalne käitumine, agressiivsus, depressiivne meeleolu
<b>Närvisüsteemi häired</b>	Sage Väga harv	Peavalu Pearinglus, unisus, unetus, psühhomotoorne hüperaktiivsus, krambihood
<b>Silma kahjustused</b>	Teadmata	Silmade kuivus
<b>Südame häired</b>	Väga harv Teadmata	Tahhükardia, südamepekslemine QT-intervalli pikenemine
<b>Seedetrakti häired</b>	Sage Väga harv	Suukuivus Kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, düspepsia, kõhulahtisus
<b>Maksa ja sapiteede häired</b>	Väga harv Teadmata	Maksaensüümide aktiivsuse tõus, suurenenud bilirubiinitase, hepatiit Kollatõbi
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>	Teadmata	Fotosensitiivsus
<b>Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused</b>	Väga harv	Müalgia
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	Sage Väga harv Teadmata	Väsimus Ülitundlikkusreaktsioonid (nagu anafülaksia, angioödeem, düspnoe, sügelemine, lööve ja urtikaaria) Asteenia
<b>Uuringud</b>	Teadmata	Kehakaalu tõus

##### Lapsed

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

Retrospektiivne ohutusalanen jälgimisuuring näitas uute krampihoogude esinemissageduse suurenemist 0...19-aastastel patsientidel desloratadiini kasutamise ajal võrreldes perioodidega, kui neile desloratadiini ei antud. 0...4-aastaste laste seas oli absoluutne suurenemine pärast kohandamist 37,5 lisajuhtu (95% usaldusintervall (*Confidence Interval*, CI) 10,5...64,5) 100 000 patsiendiaasta kohta ning uute krampihoogude esinemissageduse foon oli 80,3 juhtu 100 000 patsiendiaasta kohta. 5...19-aastaste patsientide seas oli absoluutne suurenemine pärast kohandamist 11,3 lisajuhtu (95% CI 2,3...20,2) 100 000 patsiendiaasta kohta, fooniga 36,4 juhtu 100 000 patsiendiaasta kohta (vt lõik 4.4.).

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada [www.ravimiamet.ee](http://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. Soovitav 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 H<sub>1</sub>-retseptori selektiivne antagonist. Suukaudselt manustatud desloratadiin blokeerib selektiivselt perifeersed histamiini H<sub>1</sub>-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 nuumrakkudest/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 erütromüsiini mitmekordsete annustega ei täheldatud desloratadiini plasmakontsentratsiooni kliiniliselt olulist muutumist.

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

Kliinilise farmakoloogia uuringutes samaaegsel manustamisel alkoholiga ei võimendunud alkoholi toime sooritusvõimele 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 ning suulae sügelus. Desloratadiin hoidis sümptomeid efektiivselt kontrolli all 24 tundi.

#### Lapsed

12...17-aastastel noorukitel läbi viidud uuringutes ei ole desloratadiini tablettide 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 kliinilistele ravijuhenditele on desloratadiin tõenäoliselt efektiivne ka teiste urtikaarsete seisundite leevendamisel lisaks kroonilise idiopaatilise urtikaaria sümptomitele.

Kahes platseebokontrolliga 6-nädalases uuringus kroonilise idiopaatilise urtikaariaga patsientidel 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 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 ligikaudu 27 tundi. Desloratadiini

kumulatsiooniaste 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 peaaegu 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 plasmavalkudega (83...87%). Desloratadiini manustamisel üks kord ööpäevas (5 mg...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 kaloririkas 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 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 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 Kõlblikkusaeg**

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  
Sloveenia

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

967418

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 03.07.2018

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Juuli 2022