

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Dasergin 5 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține desloratadină 5 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat filmat conține lactoză 16,15 mg (sub formă de monohidrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat (comprimat)

Comprimate filmate de culoare albastru deschis, rotunde, cu margini teșite (diametrul: 6,5 mm, grosimea: 2,3-3,5 mm).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Dasergin este indicat la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste pentru ameliorarea simptomelor asociate cu:

- rinita alergică (vezi pct. 5.1)
- urticaria (vezi pct. 5.1)

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți și adolescenți (cu vârsta de 12 ani și peste)

Doza recomandată de Dasergin este un comprimat o dată pe zi.

Rinita alergică intermitentă (prezența simptomelor timp de mai puțin de 4 zile pe săptămână sau mai puțin de 4 săptămâni) trebuie abordată terapeutic în conformitate cu evaluarea antecedentelor bolii pacientului și tratamentul poate fi întrerupt după ce simptomele s-au remis și reinițiat o dată cu reapariția lor.

În rinita alergică persistentă (prezența simptomelor timp de 4 zile sau mai mult pe săptămână și mai mult de 4 săptămâni), se poate propune pacienților tratamentul continuu pe durata perioadelor de expunere la alergen.

Copii și adolescenți

Există o experiență limitată în studiile clinice referitoare la eficacitatea utilizării desloratadinei la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani (vezi pct. 4.8 și 5.1).

Siguranța și eficacitatea Dasergin 5 mg comprimate filmate la copii cu vârsta sub 12 ani nu au fost stabilite.

Mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatul poate fi administrat cu sau fără alimente.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 sau la loratadină.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În caz de insuficiență renală severă, Dasergin trebuie să fie utilizat cu prudență (vezi pct. 5.2).

Desloratadina trebuie administrată cu precauție la pacienții cu antecedente medicale sau familiale de crize convulsive, în special la copiii mici (vezi pct. 4.8), aceștia fiind mai susceptibili de a dezvolta noi crize convulsive în timpul tratamentului cu desloratadină. Personalul medical poate lua în considerare întreruperea tratamentului cu desloratadină la pacienții care prezintă o criză convulsivă în timpul tratamentului.

Dasergin conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament. Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per comprimat, adică practic "nu conține sodiu".

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

În studiile clinice în care eritromicina sau ketoconazolul au fost administrate concomitent cu desloratadina sub formă de comprimate, nu s-au observat interacțiuni relevante clinic (vezi pct. 5.1).

Copii și adolescenți

Au fost efectuate studii privind interacțiunile numai la adulți.

Într-un studiu clinic de farmacologie, în care a fost administrată concomitent cu alcool, desloratadina nu a potențat efectele alcoolului de diminuare a performanțelor (vezi pct. 5.1). Cu toate acestea, au fost raportate cazuri de intoleranță la alcool și intoxicație în timpul utilizării după punerea pe piață. De aceea, se recomandă prudență în cazul administrării concomitente cu alcool.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Conform unui număr mare de date privind femeile gravide (peste 1 000 de rezultate obținute din sarcini), nu s-au evidențiat malformații sau toxicitate fetală/neonatală induse de desloratadină. Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte cu privire la toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție este de preferat să se evite utilizarea desloratadinei în timpul sarcinii.

Alăptarea

Desloratadina a fost identificată la nou-născuții/sugarii alăptați de către femeile tratate. Nu se cunoaște efectul desloratadinei asupra nou-născuților/sugarilor. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu desloratadină, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Nu există date disponibile asupra fertilității masculine și feminine.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pe baza studiilor clinice, desloratadina nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pacienții trebuie să fie informați că majoritatea persoanelor nu prezintă somnolență. Cu toate acestea, deoarece există variații individuale ca răspuns la toate medicamentele, se recomandă ca pacienții să fie sfătuiți să nu desfășoare activități care necesită vigilență mentală, cum ar fi conducerea unui vehicul sau folosirea utilajelor, până când nu își cunosc propriul răspuns la medicament.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În studiile clinice efectuate pentru diferite indicații, incluzând rinita alergică și urticaria idiopatică cronică, la un număr de pacienți cu 3% mai mare, comparativ cu placebo, au fost raportate reacții adverse determinate de desloratadină, administrată în doza recomandată de 5 mg pe zi. Cele mai frecvente reacții adverse, apărute în plus față de cele observate la pacienții cărora li s-a administrat placebo, au fost oboseală (1,2 %), xerostomie (0,8 %) și cefalee (0,6 %).

Copii și adolescenți

Într-un studiu clinic care a inclus 578 pacienți adolescenți, cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, cel mai frecvent eveniment advers a fost cefaleea; aceasta a apărut la 5,9 % dintre pacienții tratați cu desloratadină și la 6,9 % dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Frecvența reacțiilor adverse raportate în cadrul studiilor clinice în plus, comparativ cu placebo, și alte reacții adverse raportate în perioada de după punerea pe piață sunt prezentate în următorul tabel. Frecvențele sunt definite ca foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Categoria de frecvență	Reacții adverse observate la administrarea desloratadinei
Tulburări metabolice și de nutriție	Cu frecvență necunoscută	Apetit alimentar crescut
Tulburări psihice	Foarte rare Cu frecvență necunoscută	Halucinații Comportament anormal, agresivitate, stare depresivă
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente Foarte rare	Cefalee Amețeli, somnolență, insomnie, hiperactivitate psihomotorie, convulsii
Tulburări oculare	Cu frecvență necunoscută	Xeroftalmie
Tulburări cardiace	Foarte rare Cu frecvență necunoscută	Tahicardie, palpitații Prelungire a intervalului QT
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente Foarte rare	Xerostomie Durere abdominală, greață, vărsături, dispepsie, diaree
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare Cu frecvență necunoscută	Creșteri ale concentrațiilor plasmatiche ale enzimelor hepatice, creștere a bilirubinemiei, hepatită Icter

Afecțiuni cutante și ale țesutului subcutanat	Cu frecvență necunoscută	Fotosensibilitate
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte rare	Mialgie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente Foarte rare Cu frecvență necunoscută	Fatigabilitate Reacții de hipersensibilitate (cum ar fi anafilaxie, angioedem, dispnee, prurit, erupții cutanate și urticarie) Astenie
Investigații diagnostice	Cu frecvență necunoscută	Creștere ponderală

Copii și adolescenți

Alte reacții adverse cu o frecvență necunoscută raportate la copii și adolescenți în perioada după punerea pe piață au inclus prelungire a intervalului QT, aritmie, bradicardie, comportament anormal și agresivitate.

Un studiu observational retrospectiv privind siguranța, a indicat o incidență crescută de debut de novo al convulsiilor la pacienții cu vârsta cuprinsă între 0 și 19 ani, atunci când li s-a administrat desloratadină, comparativ cu perioadele în care nu li s-a administrat desloratadină. La copiii cu vârsta cuprinsă între 0 și 4 ani, creșterea absolută ajustată a fost de 37,5 (Interval de încredere (ÎI) 95% 10,5 64,5) per 100 000 persoane-ani (PA) cu o rată de fond de debut de novo al convulsiilor de 80,3 per 100 000 PA. La pacienții cu vârsta cuprinsă între 5 și 19 ani, creșterea absolută ajustată a fost de 11,3 (ÎI 95% 2,3 20,2) per 100 000 PA, cu o rată de fond de 36,4 per 100 000 PA. (Vezi pct. 4.4)

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesiioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478-RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Profilul evenimentelor adverse asociate cu supradozajul, așa cum s-a observat în timpul utilizării după punerea pe piață, este similar cu cel observat la doze terapeutice, dar amploarea efectelor poate fi mai mare.

Tratament

În caz de supradozaj, trebuie avute în vedere măsurile standard pentru eliminarea substanței active neabsorbite. Se recomandă tratament simptomatic și de susținere.

Desloratadina nu este eliminată prin hemodializă; nu se știe dacă este eliminată prin dializă peritoneală.

Simptome

Pe baza rezultatelor unui studiu clinic cu doze repetate, în care a fost administrată desloratadină în doze de până la 45 mg (de nouă ori doza terapeutică), nu s-au observat efecte relevante clinic.

Copii și adolescenți

Profilul evenimentelor adverse asociate cu supradozajul, așa cum s-a observat în timpul utilizării după punerea pe piață, este similar cu cel observat la doze terapeutice, dar amploarea efectelor poate fi mai mare.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte antihistaminice de uz sistemic, codul ATC: R06AX27

Mecanism de acțiune

Desloratadina este un antagonist histaminic non-sedativ, cu acțiune de lungă durată, cu activitate antagonistă selectivă asupra receptorilor H₁ periferici. După administrare orală, desloratadina blochează selectiv receptorii histaminergici H₁ periferici, deoarece substanța nu pătrunde în sistemul nervos central.

Desloratadina a demonstrat proprietăți antialergice în studii *in vitro*. Acestea includ inhibarea eliberării de citokine proinflamatorii, cum ar fi IL-4, IL-6, IL-8 și IL-13 din mastocitele/bazofilele umane, precum și inhibarea exprimării moleculei de adeziune selectină-P la suprafața celulelor endoteliale. Relevanța clinică a acestor observații urmează să fie confirmată.

Eficacitate și siguranță clinică

Într-un studiu clinic cu doze repetate în care au fost administrate zilnic, timp de 14 zile, doze de până la 20 mg desloratadină, nu s-a observat niciun efect cardiovascular relevant din punct de vedere statistic sau clinic. Într-un studiu clinic de farmacologie, în care desloratadina a fost administrată zilnic în doză de 45 mg (de 9 ori doza terapeutică), timp de 10 zile, nu s-a observat prelungirea intervalului QTc.

În studiile de interacțiune, cu doze repetate, cu administrare concomitentă de ketoconazol și eritromicină, nu s-au observat modificări relevante clinic ale concentrațiilor plasmatice de desloratadină.

Desloratadina nu pătrunde cu ușurință în sistemul nervos central. În studiile clinice controlate, pentru doza recomandată de 5 mg pe zi, nu s-au semnalat creșterea incidenței somnolenței, comparativ cu placebo. În studiile clinice, cu administrare în doză zilnică unică de 7,5 mg, desloratadina nu a afectat performanțele psihomotorii. Într-un studiu cu doza unică efectuat la adulți, doza de 5 mg desloratadină nu a afectat parametrii standard ai capacității de pilotaj, inclusiv exacerbarea stării subiective de somnolență, sau activitățile legate de pilotaj.

În studiile clinice de farmacologie, administrarea concomitentă cu alcool nu a determinat creșterea gradului de afectare a performanțelor sau accentuarea stării de somnolență, induse de alcool. Nu au fost semnalate diferențe semnificative ale rezultatelor testelor psihomotorii între grupul căruia i s-a administrat desloratadină și cel căruia i s-a administrat placebo, chiar dacă au fost administrate cu sau fără alcool.

La pacienții cu rinită alergică, desloratadina a fost eficientă în ameliorarea simptomelor, cum ar fi strănutul, secreția și pruritul nazal, pruritul ocular, lăcrimarea și înroșirea ochilor, precum și pruritul de la nivelul palatului. Desloratadina a controlat eficient simptomele timp de 24 ore.

Copii și adolescenți

Eficacitatea desloratadinei sub formă de comprimate nu a fost clar demonstrată în studiile efectuate la pacienți adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani.

În plus, față de clasificările stabilite ca sezoniere și perene, rinita alergică poate fi clasificată alternativ în rinită alergică intermitentă și rinită alergică persistentă, în funcție de durata simptomelor. Rinita alergică intermitentă se definește ca prezența simptomelor pentru mai puțin de 4 zile pe săptămână sau mai puțin de 4 săptămâni. Rinita alergică persistentă se definește ca prezența simptomelor pentru 4 zile sau mai mult pe săptămână și mai mult de 4 săptămâni.

Desloratadina a fost eficientă în atenuarea simptomatologiei asociate rinitei alergice sezoniere, după cum arată scorul total din chestionarul referitor la calitatea vieții pacienților cu rino-conjunctivită. Cea mai importantă ameliorare s-a observat în domeniile problemelor de ordin practic și ale activităților cotidiene, care sunt limitate de aceste simptome.

Urticaria idiopatică cronică a fost studiată ca model clinic pentru condițiile urticariene, luând în considerare faptul că fiziopatologia lor este similară, indiferent de etiologie, și deoarece pacienții cronici pot fi recrutați prospectiv mai ușor. Deoarece eliberarea de histamină este un factor cauzal pentru toate afecțiunile urticariene, este de așteptat ca desloratadina să fie eficientă în asigurarea ameliorării simptomatice a altor condiții urticariene, în plus față de urticaria cronică idiopatică, așa cum se menționează și în ghidurile clinice.

În două studii clinice controlate cu placebo, cu o durată de șase săptămâni, efectuate la pacienți cu urticarie idiopatică cronică, desloratadina a fost eficientă în ameliorarea pruritului și micșorarea dimensiunii și a numărului de papule urticariene până la sfârșitul primului interval de administrare a medicamentului. În fiecare dintre studii, efectele de ameliorare au acoperit intervalul de 24 de ore dintre administrări. La fel ca în cazul altor studii cu antihistaminice administrate în tratamentul urticariei idiopatice cronice, puținii pacienți care nu au răspuns la antihistaminice au fost excluși. O ameliorare a pruritului de peste 50 % s-a observat la 55 % dintre pacienții tratați cu desloratadină, comparativ cu 19 % dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo. Tratamentul cu desloratadină a redus semnificativ și gradul de afectare a somnului și a activităților cotidiene, măsurate pe o scală de la 1 la 4, utilizată pentru evaluarea acestor parametri variabili.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Concentrațiile plasmatice de desloratadină pot fi decelate în decurs de 30 de minute după administrare. Desloratadina se absoarbe bine, concentrația plasmatică maximă, obținându-se după aproximativ 3 ore; timpul de înjumătățire plasmatică terminal este de aproximativ 27 ore. Gradul de acumulare a desloratadinei a depins de timpul de înjumătățire plasmatică (aproximativ 27 ore) și de frecvența administrării ca doză unică zilnică. Biodisponibilitatea desloratadinei a fost proporțională cu doza, pentru intervalul de doze cuprins între 5 mg și 20 mg.

Într-un studiu de farmacocinetică în care datele demografice ale pacienților cu rinită alergică sezonieră au fost comparabile cu cele ale populației generale, 4% dintre subiecți au prezentat o concentrație plasmatică mai mare de desloratadină. Acest procent poate varia în funcție de originea etnică. Concentrația plasmatică maximă a desloratadinei a fost de aproximativ 3 ori mai mare după aproximativ 7 ore, cu un timp de înjumătățire plasmatică terminal de aproximativ 89 ore. Profilul de siguranță la acești subiecți nu a fost diferit de cel observat în cazul populației generale.

Distribuire

Desloratadina se leagă de proteinele plasmatice în proporție moderată (83% - 87%). Nu există date care să indice o acumulare relevantă clinic a medicamentului, după administrarea zilnică a desloratadinei în doză unică (5 mg până la 20 mg) timp de 14 zile.

Metabolizare

Până în prezent nu a fost identificată enzima responsabilă de metabolizarea desloratadinei și, de aceea, nu pot fi total excluse unele interacțiuni cu alte medicamente. Studiile *in vivo* au arătat că desloratadina nu inhibă CYP3A4, iar studiile *in vitro* au arătat că medicamentul nu inhibă CYP2D6 și nu este nici substrat, nici inhibitor al glicoproteinei P.

Eliminare

Într-un studiu clinic cu doză unică în care s-a administrat doza de 7,5 mg desloratadină, nu s-a semnalat niciun efect al alimentelor (mic dejun hiperlipidic și hipercaloric) asupra biodisponibilității desloratadinei. În alt studiu, sucul de grapefruit nu a avut efect asupra biodisponibilității desloratadinei.

Pacienți cu insuficiență renală

Farmacocinetica desloratadinei la pacienții cu insuficiență renală cronică (IRC) a fost comparată cu cea a subiecților sănătoși într-un studiu cu doză unică și într-un studiu cu doze repetate. În studiul cu doză unică, expunerea la desloratadină a fost de aproximativ de 2 ori mai mare la subiecții cu IRC ușoară până la

moderată și de aproximativ 2,5 mai mare la subiecții cu IRC severă, comparativ cu subiecții sănătoși. În studiul cu doze repetate, starea de echilibru a fost atinsă după Ziua 11, iar expunerea la desloratadină a fost de ~1,5 ori mai mare la subiecții cu IRC ușoară până la moderată și de ~2,5 ori mai mare la subiecții cu IRC severă, comparativ cu cea observată la subiecții sănătoși. În ambele studii, modificările expunerii (ASC și C_{max}) la desloratadină și 3-hidroxidesloratadină nu au fost relevante clinic.

5.3 Date preclinice de siguranță

Desloratadina este principalul metabolit activ al loratadinei. Studiile non-clinice realizate cu desloratadină și loratadină au demonstrat că nu există diferențe calitative sau cantitative ale profilului de toxicitate între desloratadină și loratadină, la niveluri comparabile de expunere la desloratadină.

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării. Lipsa potențialului carcinogen a fost demonstrată în studii efectuate cu desloratadină și loratadină.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului:

Celuloză microcristalină

Hipromeloză

Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

Amidon de porumb

Lactoză monohidrat

Talc

Filmul comprimatului:

Hipromeloză

Macrogol 400

Lactoză monohidrat

Dioxid de titan (E171)

Indigo carmin (E132)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister (OPA-Al-PVC/Al): cutie cu 10, 30 sau 100 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14964/2023/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Ianuarie 2019
Data reînnoirii autorizației: Martie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2023