ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Dasselta – Даселта 5 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја таблета содржи 5 mg дескоратадин.

Екципиенс:
- лактоза: 16,15 mg/таблета

За целосна листа на екципиенси, погледнете во точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложена таблета.
Светло сини, округли, филм-обложени таблети со заоблени краеви.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Даселта се употребува кај возрасни и адолесценти од 12 години и постари за ослободување од симптомите поврзани со:
- алергиски ринитис (погледнете во точка 5.1),
- уртикарија (погледнете во точка 5.1).

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање
Возрасни и адолесценти (на возраст од 12 години и постари):
Препорачана доза на лекот Даселта е една таблета еднаш дневно.
Непостојаниот алергиски ринитис (кога симптомите се присутни помалку од 4 дена во неделата или помалку од 4 недели) треба да се третира врз основа на проценката на историјата на болеста на пациентот и терапијата може да се прекине по повлекување на симптомите, како и повторно да се започне кога симптомите повторно ќе се појават.

При постојан алергиски ринитис (кога симптомите се присутни 4 дена во неделата или почесто и повеќе од 4 недели), на пациентите може да им се препорача континуирана терапија во периодите на изложеност на алергенот.

Педијатриска популација
Постои лимитирано искуство при клинички испитувања за ефикасноста на употребата на дескоратадин кај адолесценти од 12 до 17 години (погледнете во точка 4.8 и 5.1).

Не е утврдена безбедноста и ефикасноста од употребата на Даселта филм обложените таблети од 5 mg кај деца под 12 години.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKESORE СКОПЈЕ

Начин на администрација
Перорална употреба.
Таблетата може да се зема со или без храна.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанција, на некој од екципиенсите или на лоратадин.

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Во случај на тешка ренална инсуфициенција, потребна е претпазливост при употреба на Даселта (погледнете во точка 5.2).

Дескоратадин треба да се администрира со претпазливост кај пациенти со медицинска или фамилијарна историја на напади, особено кај мали деца (погледнете во точка 4.8), кои се повеќе склони да развијат нови напади додека се на терапија со дескоратадин. Здравствените работници може да сметаат за прекин на терапијата со дескоратадин кај пациенти кои доживеале напади додека се на терапија.

Даселта содржи лактоза. Пациентите со ретки наследни проблеми на нетолеранција на галактоза, Lapp лактаза дефициенција или глукозно-галактозна малапсорпција, не треба да го земаат овој лек.
Овој лек содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg) во една таблета, што во основа значи дека 'не содржи натриум'.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

При клиничките испитувања со таблетите дескоратадин кои беа истовремено администрирани со еритромицин или кетоконазол, не беа забележани клинички значајни интеракции (погледнете во точка 5.1).

Педијатриска популација
Студиите за интеракција се изведени само кај возрасни.

Во една клиничка фармаколошка студија, беше утврдено дека дескоратадин таблетите земени заедно со алкохол не ги потенцира ефектите на алкохолот во нарушувањето на дејството на лекот (погледнете во точка 5.1). Сепак, случаи на интолеранција на алкохол и интоксикација беа забележани при употреба во пост-маркетиншкиот период. Затоа, препорачана е претпазливост доколку алкохол се зема истовремено.

4.6 Плодност бременост и доење

Бременост
Голем број на податоци кај бремени жени (повеќе од 1.000 бремености) не индицираат за малформации или фетални/неонатални токсичности на дескоратадин. Студиите изведени врз животни не индицираат за директни или индиректни несакани дејства во однос на репродуктивна токсичност (погледнете во точка 5.3). Како мерка на претпазливост, подобро е да се избегнува употреба на дескоратадин за време на бременост.

Доење

Дескоратадин е идентификуван кај новороденчиња/бебиња кои биле доени од мајки кои биле на терапија. Дејството на дескоратадин врз новороденчиња/бебиња е непознато. Мора да се донесе одлука дали да се прекине доењето или да се прекине/апстинира со терапијата со дескоратадин, земајќи го во обзир бенефитот од доењето за детето и бенефитот од терапијата за мајката.

Плодност
Нема достапни податоци за влијание врз плодноста кај мажи и жени.

Дескоратадин се излачува во мајчиното млеко, па затоа не се препорачува употреба на дескоратадин за време на доењето.

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Дескоратадин нема или има незначително влијание на способноста за возење или за ракување со машини врз основа на клиничките испитувања. На пациентите треба да им се каже дека повеќето луѓе не чувствуваат прекумерна поспаност.. Сепак, затоа што постои индивидуален различен одговор кон сите лекови, се препорачува пациентите да се советуваат да не се вклучуваат во активности за кои има потреба од ментална будност, како што се: возење на моторно возило или употреба на машини, се додека не се утврди личниот одговор на лекот.

4.8 Несакани дејства

Безбедносен профил
Во клиничките испитувања спроведени во повеќе индикации вклучувајќи ги и алергиски ринитис и хронична идиопатска уртикарија, во препорачаната доза од 5 mg дневно, несакани дејства со дескоратадин беа забележани кај 3% повеќе пациенти отколку оние третирани со плацебо. Најчести несакани дејства забележани повеќе отколку во плацебо групата беа замор (1,2 %), сува уста (0.8 %) и главоболка (0,6 %).

Табеларен приказ на несакани дејства
Фреквенцијата на несакани дејства при клиничките испитувања пријавени во повеќе од плацебо и други несакани дејства кои се пријавени за време на постмаркетиншкиот период се наведени во следната табела. Фреквенциите се дефинирани како многу чести (≥ 1/10), чести (≥ 1/100 до < 1/10), помалку чести (≥ 1/1,000 до < 1/100), ретки (≥ 1/10,000 до < 1/1,000), многу ретки (< 1/10,000) и непознати (неможе да се пресмета од достапните податоци).

Системи на органи	**Фреквенција**	**Несакани реакции забележани со дескоратадин**
Метаблизам и нутритивни нарушувања	непознати	Зголемен апетит
Психијатриски нарушувања	многу ретки, непознати	Халуцинации, невообичаено однесување*, агресија*, депресивно расположение
Нарушувања на нервниот систем	чести, многу ретки	Главоболка, зашеметеност, поспаност, несоница, психомоторна хиперактивност, грчеви
Нарушување на очите	непознати	суви очи
Кардијални нарушувања	многу ретки,	Тахикардија, палпитации,

	непознати	пролонгација на QT интервал*
Гастроинтестинални нарушувања	чести, многу ретки	Сува уста, стомачна болка, гадење, повраќање, диспепсија, дијареа
Хепато-билијарни нарушувања	многу ретки, непознати	Покачувања на хепаталните ензими, покачен билирубин, хепатитис, жолтица
Нарушувања на кожата и на поткожното ткиво	непознати	фотосензитивност
Мускулно-скелетни и нарушувања на сврзното ткиво	многу ретки	Мијалгија
Општи нарушувања и нарушувања на местото на администрација	чести, многу ретки, непознати	Замор, хиперсензитивни реакции (како анафилаксија, ангиоедем, диспнеа, пруритус, исип, уртикарија), астенија
Испитувања	непознати	Зголемена телесна тежина

*Несакани дејства пријавени во пост маркетиншкиот период исто така кај педијатриски пациенти.

Педијатриска популација
Други несакани дејства пријавени во постмаркетиншкиот период кај педијатриска популација со непозната фреквенција вклучуваат: аритмија и брадикардија.

Во клиничко испитување со 578 пациенти-адолесценти на возраст од 12 до 17 години, најчесто несакано дејтво беше главоболката; таа се јави кај 5,9 % од пациентите третирани со дескоратадин и кај 6,9 % од пациентите кои примаа плацебо.

Во една ретроспективна обсервациона безбедносна студија е индицирано зголемување на инциденцата на ново настанати напади кај пациенти од 0 до 19 годишна возраст кога биле на терапија со десплоратадин во споредба кога не биле на терапија со дескоратадин. Во групата на деца на возраст од 0-4 години, абсолутното забележано зголемување беше 37,5 (95% интервал на доверба (CI) 10,5-64,5) на 100,000 пациенти/години (PY) со стапка на новонастанати напади кај 80,3 на 100,000 PY. Во групата кај пациенти на возраст од 5-19 години, абсолутното зголемување беше 11,3 (95% CI 2,3-20,2) на 100,000 PY со стапка од 36,4 на 100,000 PY (погледнете во точка 4.4.).

Пријавување на несакани дејства
Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по пуштање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакано дејство од лекот во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата http://malmed.gov.mk/

4.9 Предозирање

Профилот на несакани дејства кој е асоциран со предозирање, како што е забележан во пост-маркетиншкиот период, е сличен со оној забележан при терапевтски дози, но магнитудата на дејствата може да биде поголема.

Терапија
Во случај на предозирање, треба да се превземат стандардните мерки за отстранување на неапсорбираната активна супстанција. Се препорачува симптоматски и супортивен третман.

Дескоратадин не се елиминира со помош на хемодијализа и не е познато дали се елиминира со перитонеална дијализа.

Симптоми
Базирано на клиничките испитувања со повеќекратни дози, во кои биле администрирани дози од 45 mg дескоратадин (девет пати повеќе од клиничките дози), не се забележани клинички релевантни дејства.

Педијатриска популација
Профилот на несакани дејства кој е асоциран со предозирање, кој што е забележан во пост-маркетиншкиот период, е сличен со оној што е забележан во терапевтските дози, но магнитудата на дејствата може да биде поголема.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтска група: Други антихистаминици за системска употреба, ATC код: R06AX27

Механизам на дејство
Дескоратадин претставува неседативен, хистамински антагонист со долго дејство со селективно антагонистичко дејство на периферните H_1-рецептори. По орална администрација, дескоратадин селективно ги блокира периферните хистамински H_1-рецептори, затоа што оваа супстанција не влегува во централниот нервен систем.

Во *in vitro* студиите, дескоратадин покажа антиалергиски својства кои вклучуваат инхибиција на ослободувањето на проинфламаторни цитокини како што се IL-4, IL-6, IL-8 и IL-13 од маст клетките/базофилите кај луѓето, како и инхибиција на експресијата на адхезивната молекула P-селектин врз ендотелните клетки. Клиничката значајност на овие наоди се уште не е потврдена.

Клиничка ефикасност и безбедност
Во едно клиничко испитување со повеќекратно дозирање при кое беше администрирано до 20 mg дескоратадин дневно во период од 14 дена, не беше забележан статистички или клинички значаен кардиоваскуларен ефект. Во една клиничка фармаколошка студија, при која дескоратадин беше администриран во доза од 45 mg дневно (девет пати повеќе од клиничката доза) во период од 10 дена, не беше забележано продолжување на QTc интервалот.

Не беа забележани клинички значајни промени во концентрациите на дескоратадин во плазмата во интеракционите студии со повеќекратни дози на кетоконазол и еритромицин.

Дескоратадин не навлегува во централниот нервен систем. Во контролираните клинички

испитувања со препорачаната доза од 5 mg дневно, не беше забележана поголема инциденца за поспаност во споредба со плацебо. Дескоратадин даден во еднократна дневна доза од 7,5 mg немаше влијание врз психомоторната изведба при клиничките испитувања. Во една студија со еднократна доза спроведена кај возрасни, беше утврдено дека дескоратадин 5 mg нема влијание врз стандардните мерки за изведба на летови вклучувајќи и влошување на субјективната поспаност или задачите поврзани со летањето.

Во клиничките фармаколошки студии, беше утврдено дека истовремената администрација со алкохол не доведува до помала работоспособност или до зголемување на поспаноста предизвиканаод алкохолот. Не беа утврдени значајни разлики во резултатите од психо-моторните тестови помеѓу дескоратадин и плацебо групите, независно дали е администриран само лекот или е администриран заедно со алкохол.

Кај пациентите со алергиски ринитис, дескоратадин беше ефикасен во ублажувањето на симптомите како кивање, исцедок од носот и чешање, како и чешање, солзење и црвенило на очите и чешање на непцето. Дескоратадин овозможува ефикасна контрола на симптомите 24 часа.

Педијатриска популација
Ефикасноста на таблетите дескоратадин не беше јасно докажана во студиите со адолесценти на возраст од 12 до 17 години.

Дополнително на воспоставените класификации како сезонски и целогодишен, алергискиот ринитис може да се класифицира и како непостојан и постојан алергиски ринитис во зависност од времетраењето на симптомите. Непостојаниот алергиски ринитис се дефинира како присуство на симптомите помалку од 4 дена во неделата или помалку од 4 недели. Постојаниот алергиски ринитис се дефинира како присуство на симптомите 4 дена или подолго во неделата и повеќе од 4 недели.

Дескоратадин беше ефикасен во ослободувањето од симптомите од сезонскиот алергиски ринитис како што беше потврдено со вкупниот резултат од прашалникот за квалитетот на животот при рино-конјуктивитис. Најголемо подобрување беше забележано во делот на практичните проблеми и дневните активности кои се ограничени поради симптомите.

Хроничната идиопатска уртикарија беше проучувана како клинички модел на уртикарија,затоа што основната патофизиологија е слична,независно од етиологијата и затоа што хроничните пациенти перспективно можат полесно да се регрутираат. Поради тоа што ослободувањето на хистаминот е причина за сите видови уртикарии, се очекува дека дескоратадинот е ефикасен и во ублажувањето на симптомите при другите видови на уртикарии,дополнително на хроничната идиопатска уртикарија,како што е препорачано во клиничките водичи.

Во две плацебо контролирани шест неделни студии кај пациенти со хронична идиопатска уртикарија, дескоратадин беше ефикасен во ослободувањето од пруритус и намалувањето на големината и бројот на пликовите до крајот на првиот дозен интервал.Во секоја од студиите, ефектите траеа во текот на 24 часовниот дозен интервал. Како што е случај и со другите антихистамински студии кај хронична идиопатска уртикарија, беше исклучен мал дел од пациентите за кои беше утврдено дека не одговараат на терапијата со антихистаминици.Ослободувањето од пруритус за повеќе од 50% беше забележано кај 55% од пациентите третирани со дескоратадин во споредба со 19% од пациентите третирани со плацебо. Терапијата со дескоратадин исто така значајно го намали и влијанието врз спиењето и функционирањето во текот на денот, измерено со помош на скалата од четири поени која се употребува за проценка на овие варијабли.

5.2 Фармакокинетика

Апсорпција
Концентрациите на дескоратадин во плазмата може да се измерат 30 минути од администрацијата. Дескоратадин добро се абсорбира со постигнување на максимална концентрација по приближно 3 часа; терминалниот полуживот изнесува приближно 27 часа. Степенот на акумулација на дескоратадин беше конзистентен со неговиот полуживот (приближно 27 часа) и со фрекфенција на дозирање од еднаш на ден. Биорасположливоста на дескоратадин беше дозно пропорционална во опсегот од 5 mg до 20 mg.

Во едно фармакокинетско испитување во кое демографијата на пациентите беше компарабилна со онаа на општата популација со сезонски алергиски ринитис, 4% од субјектите постигнаа повисока концентрација на дескоратадин. Овој процент може да варира во зависност од етничката припадност. Максималната концентрација на дескоратадин беше околу 3 пати повисока на приближно 7 часа со терминален полуживот од приближно 89 часа. Безбедносниот профил на овие субјекти не се разликуваше од оној кај општата популација.

Дистрибуција
Дескоратадин умерено се врзува (83% - 87%) за плазма протеините. Не постојат докази за клинички значајно акумулирање на лекот по еднаш дневно дозирање на дескоратадин (5 mg до 20 mg) за 14 дена.

Биотрансформација
Сеуште не е пронајден ензимот кој е одговорен за метаболизмот на дескоратадин и затоа не можат целосно да се исклучат можни интеракции со други лекови. Дескоратадин не го инхибира CYP3A4 *in vivo,* а *in vitro* студиите покажаа дека лекот не го инхибира CYP2D6 и не е ниту супстрат ниту инхибитор на P-гликопротеинот.

Елиминација
Во едно испитување со еднократна доза од 7,5 mg дескоратадин, не беше забележано влијанието на храната (високо масен, високо калоричен појадок) врз диспозицијата на дескоратадин. Во една друга студија, беше утврдено дека сокот од грејпфрут нема влијание врз диспозицијата на дескоратадин.

Пациенти со ренални нарушувања
Фармакокинетиката на дескоратадин кај пациенти со хронична ренална инсуфициенција (CRI) беше споредена со онаа кај здрави индивидуи во една студија со единечна доза и една студија со повеќекратни дози. Во студијата со единечна доза, експозицијата на дескоратадин беше приближно 2 и 2,5-пати поголема кај лица со блага до умерена и тешка CRI, отколку кај здрави лица, соодветно. Во студијата за повеќекратно дозирање, рамнотежната состојба се постигна по 11 дена, и споредбено со здрави лица експозицијата на дескоратадин беше ~1.5-пати поголема кај лица со блага до умерена CRI и ~2.5-пати поголема кај лица со тешка CRI. Во двете судии, промена на експозицијата (AUC и C_{max}) на дескоратадин и 3-хидроксидескоратадин не беше клинички релевантна.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

Дескоратадин е примарниот активен метаболит на лоратадин. Неклиничките студии со дескоратадин и лоратадин покажаа дека нема квалитативни или квантитативни разлики во токсичниот профил на дескоратадин и лоратадин при компарабилни нивоа на изложеност на дескоратадин.

Неклиничките податоци не покажаа посебна опасност за луѓето врз основа на

конвенционалните студии за безбедна фармакологија, токсичност при повторно дозирање, генотоксичност, карциноген потенцијал, и токсичност за репродукцијата и развојот. Недостатокот на канцероген потенцијал беше потврден во студиите спроведени со дескарадин и лоратадин.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на екципиенси

Јадро на таблетата:
Микрокристална целулоза (E460)
Хипромелоза (E464)
Хидрохлорна киселина (E507)
Натриум хидроксид (E524)
Пченкарен скроб
Лактоза монохидрат
Талк (E553b)

Филм-обвивка:
Хипромелоза (E464)
Макрогол
Лактоза монохидрат
Титаниум диоксид (E171)
Индиго кармин (E132)

6.2 Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

5 години.

6.4 Начин на чување

Да се чува во оригиналното пакување за да се заштити од влага.

6.5 Пакување

Блистер (OPA/Al/PVC//Al): 10 филм-обложени таблети во кутија.

6.6 Упатство за употреба

Без посебни барања.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

КРКА-ФАРМА ДООЕЛ Скопје, ул. Христо Татарчев 1, број 101, 1000 Скопје, Република Северна Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

116159/2

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ/ОБНОВА ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ
28.11.2013/16.05.2019

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ
Август 2026