

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Dasmini 5 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje desloratadinum 5 mg.

Pomocná látka se známým účinkem:

- laktosa: 16,15 mg/tableta (ve formě monohydrátu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Světle modrá, kulatá, potahovaná tableta se zkosenými hranami.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Dasmini je indikován k léčbě dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších ke zmírnění příznaků spojených s:

- alergickou rýmou (viz bod 5.1),
- urtikárií (viz bod 5.1).

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

*Dospělí a dospívající (ve věku od 12 let výše)*

Doporučená dávka přípravku Dasmini je jedna tableta jedenkrát denně.

Intermitentní alergická rýma (přítomnost příznaků méně než 4 dny za týden nebo méně než 4 týdny) má být léčena v souladu s posouzením anamnézy onemocnění pacienta a léčba může být přerušena po odeznění příznaků a znovu zahájena, pokud se příznaky opět objeví.

U perzistující alergické rýmy (přítomnost příznaků 4 dny nebo více za týden a více než 4 týdny) může být navržena trvalá léčba pacientů v obdobích expozice alergenu.

*Pediatrická populace*

Zkušenosti z klinického hodnocení účinnosti s použitím desloratadinu u dospívajících ve věku 12 až 17 let jsou omezené (viz body 4.8 a 5.1).

Bezpečnost a účinnost desloratadinu u dětí mladších 12 let nebyla dosud stanovena.

Způsob podání

Perorální podání.

Dávka může být užívána spolu s jídlem nebo bez jídla.

#### 4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, na loratadin nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

##### Porucha funkce ledvin

Se zvýšenou opatrností je nutné postupovat při podávání přípravku Dasmini pacientům s těžkou renální insuficiencí (viz bod 5.2).

##### Záchvaty

Pacientům s konvulzemi v osobní nebo rodinné anamnéze, a zejména malým dětem (viz bod 4.8), které jsou ke vzniku nových záchvatů křečí při léčbě desloratadinem více náchylnější, je nutno desloratadin podávat s opatrností. Zdravotníci mohou u pacientů, u kterých se v průběhu léčby objevil epileptický záchvat, zvážit vysazení desloratadinu.

Přípravek Dasmini obsahuje laktosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat. Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

V klinických studiích, v nichž byly tablety desloratadinu podávány spolu s erythromycinem nebo ketokonazolem, nebyly zaznamenány žádné klinicky relevantní interakce (viz bod 5.1).

##### Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

V klinicko-farmakologické studii, v níž byl desloratadin ve formě tablet podáván souběžně s alkoholem, nebyla pozorována potenciace negativních účinků alkoholu na výkonnost (viz bod 5.1). Nicméně po uvedení na trh byly hlášeny případy intolerance alkoholu a intoxikace alkoholem. Proto se při souběžném požívání alkoholu doporučuje opatrnost.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Údaje získané z rozsáhlého souboru těhotných žen (více než 1 000 ukončených těhotenství) nenaznačují žádné malformační účinky nebo fetální/neonatální toxicitu desloratadinu. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Podávání desloratadinu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

##### Kojení

Desloratadin byl nalezen u kojených novorozenců/děti léčených matek. Účinek desloratadinu na novorozence/děti není znám. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání desloratadinu.

##### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se působení na mužskou a ženskou fertilitu.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

V klinických studiích bylo zjištěno, že desloratadin nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti mají být informováni, že u většiny osob se nevyskytuje ospalost. Protože však reakce na všechny léčivé přípravky je velmi individuální, doporučuje se, aby se pacienti nezapojovali do aktivit vyžadujících duševní bdělost, jako je řízení motorových vozidel a obsluha strojů, dokud nezjistí, jakým způsobem reagují na tento léčivý přípravek.

## 4.8 Nežádoucí účinky

### Souhrn bezpečnostního profilu

Při užívání desloratadinu v doporučené dávce 5 mg denně v klinických studiích s indikacemi alergické rýmy a chronické idiopatické urtikárie bylo ve srovnání s podáváním placeba jen o 3 % více pacientů, u nichž byly hlášeny nežádoucí účinky. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky, vyskytujícími se častěji ve srovnání s podáváním placeba, byly únava (1,2 %), sucho v ústech (0,8 %) a bolest hlavy (0,6 %).

### Pediatrická populace

V klinické studii s 578 dospívajícími pacienty ve věku 12 až 17 let byla nejčastějším nežádoucím účinkem bolest hlavy; vyskytla se u 5,9 % pacientů léčených desloratadinem a 6,9 % pacientů užívajících placebo.

### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Četnosti nežádoucích účinků hlášených v průběhu klinických studií ve větší míře než u placeba a ostatní nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh jsou vyjmenovány v následující tabulce. Četnosti jsou definovány jako velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky zaznamenané u desloratadinu
<b>Poruchy metabolismu a výživy</b>	Není známo	Zvýšení chuti k jídlu
<b>Psychiatrické poruchy</b>	Velmi vzácné Není známo	Halucinace Abnormální chování, agresivita, depresivní nálada
<b>Poruchy nervového systému</b>	Časté Velmi vzácné	Bolest hlavy Závrať, ospalost, nespavost, psychomotorická hyperaktivita, epileptické záchvaty
<b>Poruchy oka</b>	Není známo	Suchost oka
<b>Srdeční poruchy</b>	Velmi vzácné Není známo	Tachykardie, palpitace Prodloužení QT intervalu
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	Časté Velmi vzácné	Sucho v ústech Abdominální bolest, nauzea, zvracení, dyspepsie, průjem
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>	Velmi vzácné Není známo	Zvýšení jaterních enzymů, zvýšení bilirubinu, hepatitida Ikterus
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>	Není známo	Fotosenzitivita
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</b>	Velmi vzácné	Myalgie
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	Časté Velmi vzácné Není známo	Únava Hypersenzitivní reakce (jako anafylaxe, angioedém, dyspnoe, svědění, vyrážka a kopřivka) Astenie
<b>Vyšetření</b>	Není známo	Zvýšení tělesné hmotnosti

### Pediatrická populace

Další nežádoucí účinky hlášené u pediatrických pacientů po uvedení na trh s četností „není známo“ zahrnovaly prodloužení QT intervalu, arytmií, bradykardií, abnormální chování a agresivitu.

Retrospektivní observační studie bezpečnosti naznačila zvýšený výskyt nově vznikajících záchvatů

u pacientů ve věku 0 až 19 let při podávání desloratadinu ve srovnání s obdobími, kdy desloratadin neužívaly. U dětí ve věku 0–4 let byl upravený absolutní nárůst 37,5 (95% interval spolehlivosti (CI) 10,5–64,5) na 100 000 pacientoroků (PY), přičemž základní frekvence nového nástupu záchvatů byla 80,3 na 100 000 PY. U pacientů ve věku 5–19 let byl upravený absolutní nárůst 11,3 (95% CI 2,3–20,2) na 100 000 PY s výchozí hodnotou 36,4 na 100 000 PY. (Viz bod 4.4.)

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

## **4.9 Předávkování**

Profil nežádoucích účinků spojených s předávkováním, které byly pozorovány po uvedení přípravku na trh, je podobný profilu pozorovanému u terapeutických dávek, ale intenzita účinků může být vyšší.

#### Léčba

V případě předávkování je vhodné zvážit užití standardních prostředků pro odstraňování nevstřebané léčivé látky. Doporučuje se symptomatická a podpůrná léčba.

Desloratadin není eliminován hemodialýzou; zda je eliminován peritoneální dialýzou, není dosud známo.

#### Příznaky

V klinických studiích, v nichž byl desloratadin opakovaně podáván v dávce až 45 mg (devítinásobek doporučené klinické dávky), nebyly pozorovány žádné klinicky relevantní účinky.

#### Pediatrická populace

Profil nežádoucích účinků spojených s předávkováním, které byly pozorovány po uvedení přípravku na trh, je podobný profilu pozorovanému u terapeutických dávek, ale intenzita účinků může být vyšší.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Jiná antihistaminika pro systémovou aplikaci, ATC kód: R06AX27

#### Mechanismus účinku

Desloratadin je nesedativní, dlouhodobě účinkující antagonist histaminových receptorů se selektivním antagonistickým působením na periferní H<sub>1</sub>-receptory. Po perorálním podání selektivně blokuje periferní histaminové H<sub>1</sub>-receptory, neboť léčivá látka neprostupuje do centrálního nervového systému.

Antialergické účinky desloratadinu byly prokázány ve studiích *in vitro*. K těmto účinkům patří inhibice uvolňování prozánětlivých cytokinů, jako jsou IL-4, IL-6, IL-8 a IL-13, z lidských žírných buněk/basofilů, jakož i inhibice exprese adhezivní molekuly P-selektinu na endoteliálních buňkách. Klinický význam těchto pozorování je třeba teprve potvrdit.

#### Klinická účinnost a bezpečnost

V klinických studiích s opakovaným podáváním dávek desloratadinu, v nichž bylo podáváno až 20 mg denně po dobu 14 dnů, nebyly pozorovány žádné statisticky ani klinicky relevantní kardiovaskulární účinky přípravku. V klinicko-farmakologické studii, v níž byl desloratadin podáván v dávce 45 mg

denně (devítinásobek doporučené klinické dávky) po dobu deseti dnů, nebyl zjištěn žádný případ prodloužení intervalu QTc.

Ve studiích s opakovaným podáváním desloratadinu společně s ketokonazolem a erythromycinem nebyly pozorovány žádné klinicky relevantní změny plazmatických koncentrací desloratadinu.

Desloratadin v minimální míře penetruje do centrálního nervového systému. V kontrolovaných klinických studiích při podávání v doporučené dávce 5 mg denně nedochází ve srovnání s placebem k žádnému zvýšení incidence somnolence. V klinických studiích při jednorázovém podání denní dávky 7,5 mg neovlivňuje psychomotorickou výkonnost. Ve studii, ve které byl desloratadin 5 mg jednorázově podán dospělým, neovlivňoval desloratadin standardní hodnoty letové výkonnosti včetně exacerbace subjektivní ospalosti nebo úkonů souvisejících s létáním.

V klinicko-farmakologických studiích, v nichž byl desloratadin podáván společně s alkoholem, nedocházelo k zhoršení alkoholem navozeného poklesu výkonnosti ani ospalosti. Mezi skupinou pacientů, již byl podáván desloratadin, a skupinou placebovou, nebyly zjištěny žádné významné rozdíly ve výsledcích psychomotorických testů, ať už byl souběžně podáván alkohol nebo nikoli.

U pacientů s alergickou rýmou vedlo podávání desloratadinu k ústupu příznaků, jako je kýčání, výtok z nosu a svědění nosu, jakož i svědění, slzení a zarudnutí očí a svědění na patře. Desloratadin účinně kontroloval symptomy po dobu 24 hodin.

#### Pediatrická populace

Účinnost tablet desloratadinu nebyla v klinických hodnoceních u dospívajících pacientů ve věku 12 až 17 let jednoznačně prokázána.

Navíc k zavedeným klasifikačním termínům sezónní a celoroční, může být alergická rýma alternativně klasifikována podle trvání příznaků jako intermitentní alergická rýma a perzistující alergická rýma. Intermitentní alergická rýma je definována jako přítomnost příznaků méně než 4 dny za týden nebo méně než 4 týdny. Perzistující alergická rýma je definována jako přítomnost příznaků 4 dny nebo více za týden a více než 4 týdny.

Desloratadin účinně snižuje celkovou zátěž představovanou sezónní alergickou rýmou, hodnocenou na základě dotazníku hodnotícího kvalitu života při rinokonjunktivitidě. K největšímu zlepšení došlo ve sféře praktických problémů a denních aktivit, limitovaných symptomy.

Chronická idiopatická urtikárie byla studována jako klinický model nemocí s urtikárií, protože jejich patogeneze je bez ohledu na etiologii obdobná, a protože chronické pacienty lze snadněji zařazovat do prospektivního hodnocení. Jelikož je uvolňování histaminu kauzálním faktorem všech nemocí s urtikárií, předpokládá se, že desloratadin bude účinně poskytovat symptomatickou úlevu nejen u chronické idiopatické urtikárie, ale i u ostatních nemocí s urtikárií, jak doporučují klinická doporučení pro léčbu.

Ve dvou placebem kontrolovaných šestitýdenních studiích, kterých se zúčastnili pacienti s chronickou idiopatickou urtikárií, vedlo podávání desloratadinu na konci prvního dávkovacího intervalu k ústupu svědění a snížení počtu a rozsahu kopřivkových pupenů. V každé studii účinek přetrvával po dobu 24hodinového dávkovacího intervalu. Jako ve studiích s ostatními antihistaminiky, podávanými pacientům s chronickou idiopatickou urtikárií, byla vyloučena malá část pacientů, identifikovaných jako non-respondéři. Zlepšení svědění o více než 50 % bylo pozorováno u 55 % pacientů léčených desloratadinem ve srovnání s 19 % pacientů léčených placebem. Léčba desloratadinem také významně snížila interferenci spánku a denní aktivity, jak bylo změřeno čtyřbodovou stupnicí, používanou k hodnocení těchto proměnných.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Desloratadin dosahuje detekovatelných koncentrací v plazmě během 30 minut po podání. Desloratadin je dobře resorbován, maximálních plazmatických koncentrací dosahuje přibližně po třech hodinách; terminální poločas činí přibližně 27 hodin. Stupeň kumulace desloratadinu byl konzistentní s jeho biologickým poločasem (přibližně 27 hodin) a frekvencí dávkování jedenkrát denně. Biologická dostupnost desloratadinu byla proporcionální k velikosti dávky v rozmezí od 5 do 20 mg.

Ve farmakokinetické studii, do níž byli zařazeni pacienti s demografickými charakteristikami srovnatelnými s běžnou populací se sezónní alergickou rýmou, bylo vyšších koncentrací desloratadinu dosaženo u 4 % osob. Toto procento se může lišit v závislosti na etnickém původu. Maximální plazmatická koncentrace byla přibližně po sedmi hodinách asi třikrát vyšší, s terminálním plazmatickým poločasem přibližně 89 hodin. Bezpečnostní profil léku se u těchto osob nelišil od bezpečnostního profilu zjišťovaného v běžné populaci.

#### Distribuce

U desloratadinu dochází ke střední míře vazby na plazmatické proteiny (83–87 %). Po 14 dnech podávání desloratadinu v denní dávce 5–20 mg nebyla prokázána žádná klinicky relevantní kumulace léčiva.

#### Biotransformace

Enzym odpovědný za metabolismus desloratadinu nebyl dosud identifikován, proto nelze zcela vyloučit možnost eventuálních interakcí s dalšími léčivými přípravky. Desloratadin neinhibuje CYP3A4 *in vivo* a studie *in vitro* ukázaly, že léčivý přípravek neinhibuje CYP2D6 a není ani substrátem ani inhibitorem P-glykoproteinu.

#### Eliminace

Ve studii s jednorázovým podáním desloratadinu v dávce 7,5 mg nebyl pozorován žádný efekt příjmu potravy (vysokotučná, vysokokalorická snídaně) na využitelnost desloratadinu. V jiné studii bylo prokázáno, že grapefruitová šťáva nemá vliv na využitelnost desloratadinu.

#### Porucha funkce ledvin

V jedné studii s jednorázovým podáním a v jedné studii s opakovaným podáním byla porovnávána farmakokinetika desloratadinu u pacientů s chronickou renální insuficiencí (CRI) a u zdravých subjektů. Ve studii s jednorázovým podáním byla expozice desloratadinu u pacientů s lehkou až středně těžkou CRI přibližně 2krát vyšší než u zdravých subjektů a u pacientů s těžkou CRI přibližně 2,5krát vyšší než u zdravých subjektů. Ve studii s opakovaným podáním bylo rovnovážného stavu dosaženo po 11. dnu, expozice desloratadinu byla v porovnání se zdravými subjekty u pacientů s mírnou až středně těžkou CRI přibližně 1,5krát vyšší a u pacientů s těžkou CRI přibližně 2,5krát vyšší. V obou studiích nebyly změny v expozici (AUC a  $C_{max}$ ) desloratadinu a 3-hydroxydesloratadinu klinicky relevantní.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Desloratadin je primárním aktivním metabolitem loratadinu. Neklinické studie, prováděné s desloratadinem a loratadinem, prokázaly, že na srovnatelných úrovních expozice desloratadinu neexistují v profilu toxických účinků desloratadinu a loratadinu žádné kvalitativní ani kvantitativní rozdíly.

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Ve studiích s desloratadinem a loratadinem byla prokázána absence karcinogenních účinků.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

*Jádro tablety:*

Mikrokryсталická celulóza (E 460)  
Hypromelosa (E 464)  
Koncentrovaná kyselina chlorovodíková (E 507) (na úpravu pH)  
Hydroxid sodný (E 524) (na úpravu pH)  
Sušený kukuřičný škrob  
Monohydrát laktosy  
Mastek (E 553b)

*Potahová vrstva tablety:*

Hypromelosa (E 464)  
Makrogol 400  
Monohydrát laktosy  
Oxid titaničitý (E 171)  
Hlinitý lak indigokarmínu (E 132)

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

5 let

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Blistr (OPA/Al/PVC//Al): 7, 10, 30, 50, 90 a 100 potahovaných tablet, krabička.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

24/213/14-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 11. 6. 2014

Datum posledního prodloužení registrace: 5. 6. 2019

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

24. 6. 2022

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv ([www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)).