

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Dasergin 5 mg filmuhúðaðar töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 5 mg af desloratadini.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 16,15 mg af laktósa (sem einhýdrat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla).

Ljósbláar, kringlóttar, filmuhúðaðar töflur með skásniðnum brúnum (þvermál: 6,5 mm, þykkt: 2,3-3,5 mm).

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Dasergin er ætlað fyrir fullorðna og unglinga, 12 ára og eldri, til að draga úr einkennum:

- ofnæmisnefkvefs (sjá kafla 5.1).
- ofsakláða (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir og unglingar (12 ára og eldri)

Ráðlagður skammtur af Dasergin er ein tafla einu sinni á dag.

Skammvinnt ofnæmisnefkvef (einkenni vara í færri en 4 daga í viku eða skemur en 4 vikur) skal meðhöndla í samræmi við sjúkrasögu sjúklingsins og hætta má meðferð þegar einkenni hverfa og hefja hana að nýju þegar einkenni koma fram á ný.

Við þrálátt ofnæmisnefkvef (einkenni vara í 4 daga eða fleiri í viku og lengur en í 4 vikur) gæti sjúklingurinn þurft á áframhaldandi meðferð að halda á meðan ofnæmistíminn varir.

Börn

Takmörkuð reynsla er úr klínískum rannsóknum um notkun desloratadins hjá unglungum á aldrinum 12 til 17 ára (sjá kafla 4.8 og 5.1).

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Dasergin 5 mg filmuhúðaðra taflna hjá börnum yngri en 12 ára.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Töfluna má taka með eða án fæðu.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu, einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 eða fyrir loratadini.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Gæta skal varúðar við notkun Dasergin þegar um er að ræða verulega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Gæta skal varúðar við gjöf desloratadins hjá sjúklingum með heilsufars- eða fjölskyldusögu um flog, einkum ungum börnum (sjá kafla 4.8), sem er hættara við að fá ný flog á meðan á meðferð með desloratadini stendur. Hugsanlega þarf að hætta meðferð með desloratadini hjá sjúklingum sem fá flog á meðan á meðferð stendur.

Dasergin inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið. Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríumi (23 mg) í hverri töflu, þ.e. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar klínískt mikilvægar milliverkanir hafa sést í klínískum rannsóknum á desloratadin töflum þar sem erythromycin eða ketoconazol var gefið samtímis (sjá kafla 5.1).

Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

Í klínískri lyfjafræðilegri rannsókn þar sem desloratadin töflur voru teknar samhliða alkóhóli jókst slævandi verkun alkóhóls ekki (sjá kafla 5.1). Hins vegar hefur verið tilkynnt um tilvik alkóhólþóls og ölvunar við notkun eftir markaðssetningu. Því er ráðlagt að gæta varúðar ef alkóhól er neytt.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Umtalsverðar upplýsingar sem eru fyrirliggjandi um notkun lyfsins hjá þunguðum konum (yfir 1.000 þunganir) benda til þess að desloratadin valdi hvorki vansköpun né eiturvekun á fóstur/nýbura. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa hvað varðar eiturvekun á æxlun (sjá kafla 5.3). Sem varúðarráðstöfun, er ráðlegt að forðast notkun desloratadins á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Desloratadin hefur greinst hjá brjóstmylkingum/ungbörnum mæðra á meðferð. Áhrif desloratadins á nýbura/ungbörn eru ekki þekkt. Taka þarf ákvörðun um hvort hætta skuli brjóstgjöf eða hætta/gera hlé á meðferð með desloratadini m.t.t. ávinnings af brjóstgjöf fyrir barnið og ávinning af meðferð fyrir móðurina.

Frjósemi

Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um frjósemi hjá körlum og konum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Desloratadin hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla, byggt á klínískum rannsóknum. Upplýsta þarf sjúklinga um að flestir finni ekki fyrir syfju. Þar sem svörun við öllum lyfjum er einstaklingsbundin ætti engu að síður að ráðleggja sjúklingum að taka ekki að sér verk sem krefjast árvekni, s.s. akstur bifreiðar eða notkun véla, fyrr en þeir þekkja hvaða áhrif lyfið hefur á þá.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum

Í klínískum rannsóknum sem náðu yfir ýmsar ábendingar, þ.m.t. ofnæmisnefkev og langvinnan ofsakláða af óþekktum toga, var við ráðlagðan 5 mg skammt á dag tilkynnt um aukaverkanir vegna desloratadins hjá 3% sjúklinga umfram þá sem fengu lyfleysu. Algengustu aukaverkanir umfram lyfleysu voru þreyta (1,2%), munnþurrkur (0,8%) og höfuðverkur (0,6%).

Börn

Í klínískri rannsókn hjá 578 sjúklingum á aldrinum 12 til 17 ára var höfuðverkur algengasta aukaverkunin og kom hún fram hjá 5,9% sjúklinga sem fengu desloratadin og hjá 6,9% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana sem oftast var tilkynnt um en fyrir lyfleysu í klínískum rannsóknum og aðrar aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu er talin upp í eftirfarandi töflu. Tíðni er skilgreind sem mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir sem sést hafa með desloratadini
Efnaskipti og næring	Tíðni ekki þekkt	Aukin matarlyst
Geðræn vandamál	Koma örsjaldan fyrir Tíðni ekki þekkt	Ofskynjanir Óvanaleg hegðun, árársarhneigð, depurð
Taugakerfi	Algengar Koma örsjaldan fyrir	Höfuðverkur Sundl, svefnhöfgi, svefnleysi, skynhreyfiofyrirni, flog
Augu	Tíðni ekki þekkt	Augnþurrkur
Hjarta	Koma örsjaldan fyrir Tíðni ekki þekkt	Hraðtaktur, hjartsláttarónot Lenging á QT-bili
Meltingarfæri	Algengar Koma örsjaldan fyrir	Munnþurrkur Kviðverkur, ógleði, uppköst, meltingartruflanir, niðurgangur
Lifur og gall	Koma örsjaldan fyrir Tíðni ekki þekkt	Aukning á lifrarsímum, aukið bilirúbín, lifrabólga Gula
Húð og undirhúð	Tíðni ekki þekkt	Ljósnaemi
Stoðkerfi og bandvefur	Koma örsjaldan fyrir	Vöðvaverkir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar Koma örsjaldan fyrir Tíðni ekki þekkt	Þreyta Ofnæmisviðbrögð (s.s. bráðaofnæmi, ofnæmisbjúgur, mæði, kláði, útbrot og ofsakláði) Þróttleysi
Rannsóknarniðurstöður	Tíðni ekki þekkt	Þyngdaraukning

Börn

Aðrar aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu hjá börnum, með óþekktari tíðni, eru m.a. lenging á QT-bili, hjartsláttartruflanir, hægsláttur, óeðlilegt atferli og árársarhneigð.

Afturskyggn áhorfsrannsókn á öryggi gaf til kynna aukna tíðni nýrra floga hjá sjúklingum á aldrinum 0 til 19 ára þegar þeir fengu desloratadin samanborið við tímabil sem þeir fengu ekki desloratadin. Meðal barna á aldrinum 0-4 ára var leiðrétt hrein hækkun 37,5 (95% öryggismörk 10,5-64,5) fyrir hver 100.000 mannaár (person years) með bakgrunnshlutfall nýrra floga sem nam 80,3 fyrir hver

100.000 mannaár. Meðal sjúklinga á aldrinum 5-19 ára var leiðrétt hrein hækkun 11,3 (95% öryggismörk 2,3-20,2) fyrir hver 100.000 mannaár með bakgrunnshlutfall sem nam 36,4 fyrir hver 100.000 mannaár. (Sjá kafla 4.4)

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengjast lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Aukaverkanirnar sem tengjast ofskömmun, eins og sést hafa við notkun eftir markaðssetningu, eru svipaðar þeim sem koma fram við meðferðarskammta, en umfang aukaverkananna getur verið meira.

Meðferð

Ef ofskömmun verður skal íhuga viðurkenndar aðgerðir til að fjarlægja það magn virka efnisins sem ekki hefur frásogast. Einkenna- og stuðningsmeðferð er ráðlögð.

Ekki er hægt að fjarlægja desloratadin með blóðskilun, ekki er þekkt hvort hægt sé að fjarlægja það með kviðskilun.

Einkenni

Í fjölskammta, klínískri rannsókn þar sem 45 mg af desloratadini voru gefin (9-faldur klínískur skammtur) sáust engin klínískt mikilvæg áhrif.

Börn

Aukaverkanirnar sem tengjast ofskömmun, eins og sést hafa við notkun eftir markaðssetningu, eru svipaðar þeim sem koma fram við meðferðarskammta, en umfang aukaverkananna getur verið meira.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Andhistamínlyf til altæktrar notkunar, ATC-flokkur: R06A X27

Verkunarháttur

Desloratadin er langverkandi histamínblokki með sérhæfða verkun á H₁-viðtaka í útvefjum og sem ekki hefur slævandi verkun. Eftir inntöku blokkar desloratadin histamín H₁-viðtaka í útvefjum sérhæft þar sem efnið kemst ekki inn í miðtaugakerfið.

Desloratadin hefur sýnt ofnæmishindrandi eiginleika í *in vitro* rannsóknum. Þetta felur í sér hömlun á losun forbólgymyndandi (proinflammatory) cytokína eins og IL-4, IL-6, IL-8 og IL-13 úr mastfrumum/basófilum í mönnum, og jafnframt hömlun á tjáningu viðloðunarsameindarinnar P-selectins á innanþekjufrumur. Klínískt mikilvægi þessara athugana hefur ekki enn verið staðfest.

Klínísk verkun og öryggi

Í fjölskammta, klínískri rannsókn þar sem allt að 20 mg af desloratadini voru gefin daglega í 14 daga sáust engin tölfræðileg eða klínískt marktæk áhrif á hjarta eða æðar. Í klínískri, lyfjafræðilegri rannsókn þar sem desloratadin var gefið í 45 mg skammti einu sinni á dag (9-faldur klínískur skammtur) í 10 daga sást engin lenging á QT-bili.

Í fjölskammta rannsóknum á milliverkunum við ketaconazol og erythromycin sáust engar klínískt mikilvægar breytingar á plasmabættni desloratadins.

Desloratadin kemst ekki auðveldlega inn í miðtaugakerfið. Í stýrðum, klínískum rannsóknum þar sem gefinn var 5 mg ráðlagður dagskammtur jókst tíðni svefnhöfga ekki samanborið við lyfleysu. Desloratadin gefið sem stakur 7,5 mg skammtur hafði engin áhrif á skynhreyfigetu í klínískum rannsóknum. Í stakskammtarannsókn sem gerð var hjá fullorðnum höfðu 5 mg af desloratadini ekki áhrif á staðlaðar mælingar á flughæfni, þ.m.t. einstaklingsbundna aukningu á syfju eða lélega frammistöðu í verkefnum tengdu fluginu.

Í klínískum, lyfjafræðilegum rannsóknum þar sem lyfið var gefið samtímis alkóhóli voru slævandi áhrif alkóhóls á afkastagetu eða svefnþörf ekki aukin. Enginn marktækur munur var á niðurstöðum skynhreyfiþrófs á milli hópsins sem fékk desloratadin og lyfleysuhópsins, hvort sem lyfið var gefið eitt sér eða með áfengi.

Hjá sjúklingum með ofnæmisnefkvef reyndist desloratadin árangursríkt við að draga úr einkennum eins og hnerra, nefrennsli og kláða, ásamt augnkláða, tárarennsli og roða í augum og kláða í efri gómi. Desloratadin dró úr einkennum í 24 klst.

Börn

Ekki hefur að fullu verið sýnt fram á verkun desloratadin taflna í rannsóknum hjá sjúklingum á aldrinum 12 til 17 ára.

Til viðbótar við viðurkennda flokkun sem árstíðabundið og viðvarandi ofnæmisnefkvef, má einnig flokka ofnæmisnefkvef sem skammvinnt ofnæmisnefkvef og þrálátt ofnæmisnefkvef, eftir því hve lengi einkennin vara. Um skammvinnt ofnæmisnefkvef er að ræða þegar einkennin vara í færri en 4 daga í viku eða skemur en 4 vikur, en þrálátt ofnæmisnefkvef þegar einkennin vara í 4 daga eða fleiri í viku og lengur en í 4 vikur.

Samkvæmt heildarstigafjölda úr spurningarlista um nef-tárubólgu og lífsgæði reyndist desloratadin vera áhrifaríkt við að lina einkenni árstíðabundins ofnæmisnefkvefs. Mesta bætingin var á sviði raunhæfra vandamála (practical problems) og daglegrar virkni sem sjúkdómseinkennin höfðu hamlandi áhrif á.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga var rannsakaður sem klínískt líkan fyrir sjúkdóma sem valda ofsakláða, þar sem undirliggjandi lífeðlismeinafræði er svipuð, án tillits til uppruna sjúkdómsins og vegna þess að auðveldara er að fá sjúklinga með langvinnan ofsakláða til að taka þátt í framskyggnri rannsókn. Þar sem histamínlosun er orsakandi þáttur í öllum sjúkdómum sem valda ofsakláða má búast við að auk þess að draga úr langvinnum ofsakláða af óþekktum toga sé desloratadin einnig áhrifaríkt við að draga úr einkennum annarra sjúkdóma sem valda ofsakláða, eins og fram kemur í klínískum leiðbeiningum.

Í tveimur, sex vikna rannsóknum með samanburði við lyfleysu, hjá sjúklingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga, verkaði desloratadin vel við að draga úr kláða og minnka umfang og fjölda ofsakláðatilfella í lok fyrsta skammtatímabilsins. Í báðum rannsóknum hélst verkunin í þær 24 klst. sem liðu á milli skammta. Eins og í öðrum rannsóknum á andhistamínnum, við langvinnum ofsakláða af óþekktum toga, voru þeir örfáu sjúklingar sem vitað var að svöruðu ekki meðferð með andhistamínnum útlokaðir. Það dró meira en 50% úr kláðanum hjá 55% sjúklinga sem voru meðhöndlaðir með desloratadini samanborið við 19% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með lyfleysu. Meðferð með desloratadini dró einnig verulega úr svefntruflunum og truflun á starfsgetu, en þær breytur eru mældar og ákvarðaðar á kvarða sem er á bilinu núll til fjórir.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Plasmabéttni desloratadins er mælanleg innan 30 mínútna eftir gjöf þess.

Desloratadin frásogast vel og hámarksbéttni næst eftir u.þ.b. 3 klst.; lokahelmingunartími er u.þ.b. 27 klst. Uppsöfnun desloratadins var í samræmi við helmingunartíma þess (u.þ.b. 27 klst.) og skömmtun lyfsins einu sinni á dag. Aðgengi desloratadins var skammtaháð við skammta sem voru á

bilinu 5 mg til 20 mg.

Í rannsókn á lyfjahvörfum þar sem samsetning sjúklingahópsins var dæmigerð fyrir þann hluta þýðisins sem þjáist af árstíðabundnu ofnæmiskvefi var þéttni desloratadins meiri hjá 4% einstaklinga. Þetta hlutfall getur verið breytilegt eftir þjóðaruppruna fólks. Hámarksþéttni desloratadins var u.þ.b. 3 sinnum meiri eftir u.þ.b. 7 klst. með lokahelmingunartíma u.þ.b. 89 klst. Öryggissnið þessara einstaklinga var ekki frábrugðið því sem sást hjá þýðinu almennt.

Dreifing

Desloratadin er miðlungi mikið próteinbundið (83%-87%). Engin vísbending er um uppsöfnun sem hefur klíníska þýðingu, eftir skammt desloratadins (5 mg-20 mg) gefinn einu sinni á dag í 14 daga.

Umbrot

Ensímið sem veldur umbroti desloratadins er enn ekki þekkt og því er ekki alveg hægt að útiloka milliverkanir við önnur lyf. Desloratatin hamlar ekki CYP3A4 *in vivo*, og *in vitro* rannsóknir hafa sýnt að lyfið hamlar ekki CYP2D6 og er hvorki hvarfefni né hemill á P-glýkóprótein.

Brotthvarf

Í stakskammtarannsókn með 7,5 mg af desloratadini hafði fæða engin áhrif (fituríkur, hitaeningaríkur morgunverður) á upptöku desloratadins. Í annarri rannsókn hafði greipaldinsafi engin áhrif á frásog og dreifingu desloratadins.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Lyfjahvörf desloratadins hjá sjúklingum með langvarandi skerðingu á nýrnastarfsemi voru borin saman við lyfjahvörf hjá heilbrigðum einstaklingum í einni stakskammtarannsókn og einni fjölskammtarannsókn. Í stakskammtarannsókninni var útsetningin fyrir desloratadini u.þ.b. 2-falt meiri hjá einstaklingum með væga til miðlungi mikla, langvarandi skerðingu á nýrnastarfsemi og u.þ.b. 2,5-falt meiri hjá einstaklingum með verulega, langvarandi skerðingu á nýrnastarfsemi, samanborið við hjá heilbrigðum einstaklingum. Í fjölskammtarannsókninni náðist jafnvægi (steady state) eftir dag 11 og útsetningin fyrir desloratadini var u.þ.b. 1,5-falt meiri hjá einstaklingum með væga til miðlungi mikla, langvarandi skerðingu á nýrnastarfsemi og u.þ.b. 2,5-falt meiri hjá einstaklingum með verulega, langvarandi skerðingu á nýrnastarfsemi samanborið við hjá heilbrigðum einstaklingum. Í báðum rannsóknum höfðu breytingar á útsetningu (AUC og C_{max}) fyrir desloratadini og 3-hydroxydesloratadini ekki klíníska þýðingu.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Desloratadin er aðal virka umbrotsefni loratadins. Forklínískar rannsóknir á desloratadini og loratadini sýndu að enginn munur er á eiginleikum eða magni efnanna hvað varðar eiturverkun þeirra eftir sambærilega útsetningu fyrir desloratadini.

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska. Sýnt var fram á í rannsóknum að desloratadin og loratadin höfðu ekki krabbameinsvaldandi áhrif.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Örkristallaður sellulósi

Hýprómellósi

Saltsýra (til að stilla sýrugildi (pH))

Natríumhýdroxíð (til að stilla sýrugildi (pH))

Maíssterkja
Laktósaeinhýdrat
Talkúm

Filmuhúð
Hýprómellósi
Makrógól 400
Laktósaeinhýdrat
Títantvíoxíð (E171)
Indigótín (E132)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

5 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

Þynnur (OPA/Ál/PVC//Ál): 10, 30 eða 100 filmuhúðaðar töflur í öskju.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyriræli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Krka, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slóvenía

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

IS/1/18/062/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 29. maí 2018.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 7. mars 2023.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

7. mars 2023.