

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DESLODİN 5 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir film kaplı tablet; 5 mg desloratadin içerir.

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Açık mavi renkli yuvarlak film kaplı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

DESLODİN, alerjik rinit ile ilişkili, hapşırık, burunda akıntı ve kaşınma, konjesyon/burun tıkanıklığı, aynı zamanda gözlerde kaşınma, yaşarma ve kızarıklık, damakta kaşınma ve öksürük gibi semptomların giderilmesinde endikedir.

DESLODİN, ayrıca, ürtiker ile birlikte görülen, kaşıntının giderilmesi, derideki kabartı ve kızarıklık gibi semptomların ortadan kaldırılmasında endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

12 yaş ve üzeri adolesanlar ve yetişkinler:

DESLODİN'in önerilen dozu günde bir kez bir tablettir.

Semptomları haftada 4 gün veya 4 haftadan daha az süren intermitan alerjik rinit, hastanın hastalık öyküsü değerlendirmesine göre tedavi edilmeli ve tedavi semptomlar giderildikten sonra kesilip, semptomların tekrarlaması durumunda tekrar başlatılmalıdır.

Semptomları haftada 4 gün veya daha fazla ve 4 haftadan fazla görülen persistan alerjik rinitte, hastanın alerjinin ortaya çıkması durumunda sürekli tedavisi önerilmelidir.

Uygulama şekli:

Ağız yoluyla kullanılır.

Doz gıdalarla birlikte veya gıdalardan ayrı olarak alınabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Karaciğer yetmezliği:**

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımına ilişkin veri yoktur.

Böbrek yetmezliği:

Şiddetli böbrek yetmezliğinde DESLODİN dikkatle kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

DESLODİN tablet formunun 12 yaşın altındaki pediyatrik popülasyonda etkililik ve güvenliliği henüz belirlenmemiştir. Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

12-17 yaş arası adolesanlarda desloratadin kullanımının etkililiğine ilişkin klinik çalışma deneyimi sınırlıdır (Bkz. Bölüm 4.8 ve 5.1).

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyonu hedefleyen spesifik çalışma bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin madde veya bölüm 6.1’de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine veya loratadine karşı aşırı duyarlılık.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Şiddetli böbrek yetmezliğinde DESLODİN dikkatle kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 5.2).

Desloratadin, tıbbi veya ailesel nöbet öyküsü olan, desloratadin tedavisi altında yeni nöbetler geliştirmeye daha duyarlı olan hastalarda, özellikle küçük olan çocuklarda, dikkatle uygulanmalıdır. Sağlık mesleği mensupları, tedavi sırasında nöbet geçiren hastalarda desloratadin tedavisini bırakmayı düşünebilirler.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Eritromisin ya da ketokonazolun birlikte kullanıldığı, desloratadinle yapılmış klinik çalışmalarda klinik bir etkileşim gözlemlenmemiştir (Bkz. Bölüm 5.1).

Desloratadinin alkolle bir arada alındığı bir klinik farmakoloji çalışmasında, desloratadin alkolün performansı zayıflatıcı etkisini artırmamıştır (Bkz. Bölüm 5.1). Bununla birlikte, pazarlama sonrası kullanım sırasında alkol intoleransı ve zehirlenme vakaları bildirilmiştir. Bu nedenle, alkolle bir arada alındığında dikkatli olunmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda üreme yeteneği üzerine etkilerine ilişkin veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlar üzerinde yapılan çalışmalardan elde edilmiş olan önemli miktarda veri (1000'den fazla gebelik sonucu içeren) desloratadinin malformatif veya feto/yenidoğan toksisitesinin olmadığını göstermiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, toreprodaktif toksisite açısından doğrudan veya dolaylı zararlı etkisi olmadığını göstermektedir (Bkz. Bölüm 5.3). Önlem olması açısından, hamilelik sırasında DESLODİN kullanımından kaçınılmalıdır.

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. DESLODİN gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Tedavi edilen kadınların emzirdikleri yenidoğanlarda/bebeklerde desloratadin tespit edilmiştir. Desloratadinin yenidoğanlar/bebekler üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Anne sütü almanın çocuk açısından yararı ve tedavinin kadın açısından yararı göz önüne alınarak, DESLODİN tedavisinin bırakılması/hiç kullanılmaması ya da emzirmeye son verilmesi arasında bir karar verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Erkek ve kadın fertilitesine ilişkin hiçbir veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Klinik çalışmalara göre, desloratadin araç ve makine kullanma becerisi üzerinde hiçbir etkiye sahip değildir veya ihmal edilebilir bir etkiye sahiptir. Hastalar çoğu kişinin uyku hali yaşamadığı konusunda bilgilendirilmelidir. Bununla birlikte, tüm tıbbi ürünlere verilen cevap bireyler arasında farklı olduğundan, hastalara tıbbi ürüne verdikleri cevabı tam olarak anlayıncaya kadar araç veya makine kullanma gibi zihinsel uyanıklık gerektiren faaliyetlerde bulunmamaları tavsiye edilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin zeti

Alerjik rinit ve kronik idiyopatik ürtikerin de içinde bulunduğu endikasyonları kapsayan klinik çalışmalarda, önerilen günlük 5 mg dozlarda, desloratadin kullanan hastaların %3'ünde plaseboda daha fazla yan etki görülmüştür. Plaseboda daha fazla görülen ve en yaygın bildirilen istenmeyen reaksiyonlar, bitkinlik (%1,2), ağız kuruluğu (%0,8) ve baş ağrısı (%0,6)'dır.

12-17 yaş arası 578 adolesan hastayla yapılan klinik çalışmada, en sık rastlanan istenmeyen olay baş ağrısı olup, bu yan etki desloratadin kullanan hastaların %5.9'u ve plasebo alan hastaların %6.9'unda gözlemlenmiştir.

Klinik çalışmalarda plaseboya göre daha fazla bildirilen ve pazarlama sonrası dönemde bildirilen diğer istenmeyen etkiler aşağıda listelenmektedir. Sıklıklar řu şekilde tanımlanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Bilinmiyor: İştah artması

Psikiyatrik hastalıklar

Çok seyrek: Halüsinasyonlar.

Bilinmiyor: Anormal davranışlar, saldırganlık

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı.

Çok seyrek: Baş dönmesi, somnolans, insomnia, psikomotor hiperaktivite, nöbet.

Kardiyak hastalıklar

Çok seyrek: Taşikardi, palpasyon.

Bilinmiyor: QT uzaması

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Ağız kuruluğu

Çok seyrek: Abdominal ağrı, bulantı, kusma, dispepsi, diyare.

Hepato-bilier hastalıklar

Çok seyrek: Karaciğer enzimlerinde yükselme, hepatit ve bilirubinde artış.

Bilinmiyor: Sarılık

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Işığa duyarlılık

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Çok seyrek: Miyalji.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Yorgunluk

Çok seyrek: Hipersensitivite reaksiyonları (anafilaksi, anjiyoödem, dispne, pruritus, döküntü ve ürtiker gibi).

Bilinmiyor: Asteni

Araştırmalar

Bilinmiyor: Kilo artışı

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik hastalarda pazarlama sonrası verilerden elde edilen diğer sıklığı bilinmeyen istenmeyen yan etkilerin QT uzaması, aritmi, bradikardi, anormal davranış ve agresyonu içerdiği bildirilmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta:tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Pazarlama sonrası kullanım sırasında görüldüğü gibi aşırı doza bağlı olumsuz olay profili, terapötik dozlarda görülenlere benzerdir, ancak etkilerin büyüklüğü daha fazla olabilir.

Tedavi

Doz aşımı durumunda, absorbe edilmemiş etken maddeyi uzaklaştıracak standart önlemler alınmalıdır. Semptomatik ve destekleyici tedavi önerilir.

Desloratadin hemodiyaliz ile elimine edilmemektedir; periton diyalizi ile elimine olup olmadığı bilinmemektedir.

Semptomlar

Erişkinler ve adolesanlarda 45 mg'a kadar (klinik dozun 9 katı) desloratadin uygulanan çok dozlu bir klinik araştırmada, klinik olarak önemli herhangi bir etki gözlenmemiştir.

Pediyatrik popülasyon

Pazarlama sonrası kullanım sırasında görüldüğü gibi aşırı doza bağlı olumsuz olay profili, terapötik dozlarda görülenlere benzerdir, ancak etkilerin büyüklüğü daha fazla olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanım için diğer antihistaminler

ATC kodu: R06AX27

Etki mekanizması

Desloratadin sedasyon yapmayan, uzun etkili, potent, selektif periferik histamin H₁- reseptör antagonistidir. Desloratadin, oral uygulamadan sonra santral sinir sistemine girememesi nedeniyle, periferik histamin H₁- reseptörlerini selektif olarak bloke eder.

Desloratadin *in vitro* alışmalarda antialerjik özellikler göstermiştir. Bunlar IL-4, IL-6, IL-8 ve IL-13 gibi proinflamatuvar sitokinlerin insan mast hücrelerinden/bazofillerden salınımının inhibisyonunu ve endotel hücrelerinde adezyon molekülü P-selektinin ekspresyonunun inhibe edilmesini içerir. Bu gözlemlerin klinik önemi henüz doğrulanmamıştır.

Klinik etkililik ve güvenlilik

14 gün boyunca, günde 20 mg'a kadar desloratadin uygulanan çok dozlu bir klinik araştırmada, istatistik ya da klinik açıdan önemli hiçbir kardiyovasküler etki gözlenmemiştir. Desloratadinin on gün süreyle günde 45 mg (klinik dozun dokuz katı) verildiği bir klinik farmakoloji araştırmasında, QT_c intervalinde uzama gözlenmemiştir.

Ketokonazol ve eritromisinin çoklu dozlarıyla yapılan etkileşim çalışmalarında, desloratadinin plazma konsantrasyonunda değişiklik gözlenmemiştir.

Desloratadin santral sinir sistemine kolayca penetre olmaz. Kontrollü klinik çalışmalarda, önerilen günlük 5 mg dozda, somnolans insidansında, plaseboya kıyasla bir artış olmamıştır. Klinik çalışmalarda 7,5 mg günlük dozda verilen desloratadin psikomotor performansı etkilememiştir. Erişkinlerdeki tek doz çalışmasında, desloratadin 5 mg, subjektif uyku halinin şiddetlenmesi veya uçuşla ilgili faaliyetleri de kapsayan, uçuş performansının standart ölçümlerini etkilemez.

Klinik farmakoloji çalışmalarında, alkolle birlikte uygulama alkolün neden olduğu performans zayıflaması ya da uykusuzluk artışına neden olmamıştır. Tek başına ya da alkol ile birlikte alındığında, desloratadin ve plasebo grupları arasında psikomotor test sonuçları bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Alerjik rinitli hastalarda, desloratadin, hapşırık, burunda akıntı ve kaşınma, konjesyon / burun tıkanıklığı, aynı zamanda gözlerde kaşınma, yaşarma ve kızarıklık ve damakta kaşınma gibi semptomların giderilmesinde etkili olmuştur. Desloratadin, semptomları 24 saat süresince etkili bir şekilde kontrol altına almıştır. Desloratadinin etkililiği 12-17 yaş arası adolesanlardaki klinik çalışmalarda net olarak kanıtlanmamıştır.

Alerjik rinit, mevsimsel ve yıl boyu devam eden (pereniyal) alerjik rinit olarak sınıflandırıldığı gibi, semptomların sıklığına göre intermitan ve persistan alerjik rinit olarak da

sınıflandırılabilir. İntermitan alerjik rinit, semptomların bir haftada 4 günden az veya 4 haftadan daha az bir sürede görülmesi olarak tanımlanabilir. Persistan alerjik rinit, semptomların bir haftada 4 gün veya daha fazla ve 4 haftadan daha fazla görülmesi olarak tanımlanabilir.

Desloratadinin mevsimsel alerjik rinite bağlı şikayetlerin hafifletilmesindeki etkililiği, rino-konjunktivit yaşam kalitesi anketindeki toplam skor ile gösterilmiştir. En büyük iyileşme, semptomlarca kısıtlanan günlük aktiviteler ve pratik problemlerinin alanında görülmüştür.

Kronik idiyopatik ürtiker, etiyolojisi ne olursa olsun arka plandaki fizyopatolojinin benzer olması ve prospektif çalışmalara katılacak kronik hastaların daha kolay bulunabilmesi nedeniyle, ürtikere bir klinik model olarak incelenmiştir. Histamin salınması tüm ürtikaryal hastalıklara yol açan bir neden olduğundan, desloratadinin klinik kılavuzlarda da önerildiği gibi, kronik idiyopatik ürtikere ilave olarak diğer ürtikaryal hastalıklardaki semptomların giderilmesinde de etkili olması beklenir.

Kronik idiyopatik ürtikeri olan hastalarda yürütülen 6 haftalık iki plasebo-kontrollü çalışmada, desloratadin, tedavinin birinci gününden itibaren, kaşıntının hafiflemesinde ve derideki kabartı ve kızarıklıkların büyüklük ve sayısının azalmasında etkili olmuştur. Her iki çalışmada da, etki, 24 saatlik dozlama aralığı süresince değişmeden devam etmiştir. Kronik idiyopatik ürtikerdeki diğer antihistaminik çalışmalarında, antihistaminiklere yanıt vermeyen hastaların bir kısmı çalışmadan çıkarılmıştır. Desloratadinle tedavi edilen %55 oranındaki hastaların %50' sinde plaseboyla tedavi edilen %19 oranındaki hastaya göre pirüritte iyileşme gözlemlenmiştir. Desloratadin ile tedavi aynı zamanda, uyku ve günlük rutin aktiviteler ile etkileşimde azalma ile dört puanlı skalada ölçülen, uyku ve günlük fonksiyonlarda iyileşme sağlamıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Desloratadin plazma konsantrasyonları, uygulamadan sonra 30 dakika içinde saptanabilir düzeye gelir. Desloratadinin emilimi iyidir ve maksimum konsantrasyona yaklaşık 3 saat sonra ulaşılır. Desloratadinin terminal faz yarılanma ömrü yaklaşık 27 saattir. Desloratadinin

birikim derecesi, yarılanma ömrü (yaklaşık 27 saat) ve günde tek doz dozlama sıklığı ile uyumludur. Desloratadinin biyoyararlanımı 5 ile 20 mg arasında doz ile orantılıdır.

Hasta demografisinin genel mevsimsel alerjik rinit popülasyonu ile karşılaştırılabilir olduğu farmakokinetik bir çalışmada, deneklerin % 4'ü daha yüksek bir desloratadin konsantrasyonu elde etmiştir. Bu yüzde etnik kökene göre değişebilir. Maksimum desloratadin konsantrasyonu yaklaşık 89 saatte bir terminal faz yarı ömrü ile yaklaşık 7 saatte yaklaşık 3 kat daha yüksektir. Bu kişilerin güvenlik profili genel popülasyondan farklı değildir.

Dağılım:

Desloratadin plazma proteinlerine orta derecede (%83 - %87) bağlanır. 14 gün süreyle günde tek doz (5 mg ile 20 mg) desloratadin uygulamasını takiben, klinik olarak önem taşıyan herhangi bir ilaç birikim belirtisi bulunmamıştır.

Biyotransformasyon:

Desloratadin metabolizmasından sorumlu enzim henüz tanımlanmamış olduğundan diğer ilaçlarla olabilecek bazı etkileşimler tamamen göz ardı edilememektedir. Desloratadin *in vivo* koşullarda CYP3A4'ü inhibe etmez ve *in vitro* çalışmalar tıbbi ürünün CYP2D6'yı inhibe etmediğini göstermiştir. P-glikoprotein substratı veya inhibitörü değildir.

Sağlıklı erişkin olgularda tablet formülasyonu ile yürütülen bir çok-dozlu farmakokinetik çalışmada, dört olgunun yüzde dört olarak değişecek desloratadini yavaş metabolize ettiği bulunmuştur. Bu olgularda 7. saat civarındaki C_{maks} konsantrasyonu yaklaşık 3 kat daha yüksektir ve terminal fazdaki yarılanma ömrü 89 saat civarındadır.

Bir farmakolojik ve klinik araştırmalar serisinde, olguların %6'sında desloratadinin plazma konsantrasyonları daha yüksek bulunmuştur. Bu yavaş metabolize edici fenotipin prevalansı erişkin (%6) ve 2-11 yaş arası pediyatrik (%6) olgularda karşılaştırılabilir nitelikte ve siyahlarda (erişkinler %18, pediyatrik olgular %16) beyazlara (erişkinler %2, pediyatrik olgular %3) kıyasla daha yüksektir; ancak bu olgulardaki güvenlik profili, genel popülasyondakinden farklı değildir.

Eliminasyon:

Desloratadinin 7,5 mg dozda kullanıldığı tek dozlu bir araştırmada, besinlerin (yağ ve kaloriden zengin kahvaltı) desloratadinin dispozisyonu üzerinde hiçbir etkisi olmadığı gösterilmiştir. Diğer bir çalışmada da, greyfurt suyunun desloratadinin dispozisyonu üzerinde bir etkisi bulunmamıştır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Desloratadinin biyoyararlanımı 5-20 mg aralığında dozla orantılıdır.

Böbrek yetmezliği olan hastalar

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalarda desloratadin farmakokinetiği, tek dozlu ve çok dozlu çalışmada sağlıklı olan deneklerle karşılaştırılmıştır. Tek dozlu çalışmada, desloratadine maruz kalma, sağlıklı deneklere göre, hafif ila orta ve şiddetli KBY olan kişilerde sırasıyla yaklaşık 2 ve 2,5 kat daha fazladır. Çok dozlu çalışmada, 11. günden sonra kararlı duruma ulaşılmış ve sağlıklı deneklerle karşılaştırıldığında, desloratadine olan maruziyet hafif KBY olan kişilerde ~1,5 kat ve şiddetli KBY olan kişilerde ~ 2,5 kat daha fazla olmuştur. Her iki çalışmada da, desloratadin ve 3-hidroksidesloratadin maruziyetindeki değişiklikler (EAA ve C_{maks}) klinik olarak anlamlı değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Desloratadin loratadinin primer aktif metabolitidir. Desloratadin ve loratadinle yapılmış, desloratadine maruziyetin, desloratadin ve loratadinin toksisite profiline kalitatif ya da kantitatif farklarını gösteren, karşılaştırılabilir seviyede klinik çalışma bulunmamaktadır.

Klinik dışı veriler, güvenlik farmakolojisi, tekrarlı doz toksisitesi, genotoksisite ve karsinojenik potansiyel, üreme toksisitesi ve gelişimi inceleyen klasik çalışmalara dayanarak insanlar için hiçbir özel tehlikenin olmadığı ortaya konmaktadır. Karsinojenik potansiyelinin olmadığı, desloratadin ve loratadinle yapılmış klinik çalışmalarda gösterilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin selüloz

Mısır nişastası

Kroskarmelloz sodyum

Talk

Kalsiyum hidrojen fosfat

Magnezyum stearat

Kaplama materyali (Sepifilm LP 761 Blanc-White, Sepisperse dry 1003 Blue)

Hidroksipropil metil selüloz

Stearik asit

Titanyum dioksit (E 171)

Indigo Carmine (E 132)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında, nemden koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutu içerisinde 20 film kaplı tablet içeren ambalajlarda piyasaya sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İLAÇ San. ve Tic. A.Ş

Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak

42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134

Sarıyer/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

241/16

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 05.03.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ