

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DİCOMEX 2,5 mg/ 5 ml şurup

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her 1 ml'de 0,5 mg desloratadin

Yardımcı madde(ler): 300 mg/ml şeker, 300 mg/ml sorbitol(E420), 100 mg/ml propilen glükol, 0,04 mg/ml gün batımı sarısı(E110).

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Şurup

Berrak, turuncu renkte şurup

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

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

DİCOMEX, 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:

Semptomları haftada 4 gün veya 4 haftadan daha az süren intermitan alerjik rinit, hastanın hastalık öyküsü değerlendirmesine göre tedavi edilmeli ve semptomların giderilmesi ve tekrarlanması durumunda tedaviye ara verilmelidir. Semptomlar haftada 4 gün veya daha fazla ve 4 haftadan fazla görülen persistan alerjik rinitte, hastanın alerjiyle teması devam ettiği sürece kullanımı önerilmektedir.

Uygulama şekli:

Kutunun içinde ilaçla birlikte 0,5 ml dereceli 5 ml'lik ölçülü doz pipeti sunulmaktadır.

6 ay ila 11 aylık çocuklar: DİCOMEX, perennial ve/veya mevsimsel alerjik rinitte, ürtikerlerle birlikte gelişen semptomların giderilmesinde günde bir kere 2 ml (1 mg) tek başına veya besinlerle.

Ölçülü doz pipetini 2 ml'ye kadar çekerek kullanınız.

1 ila 5 yaşa kadar olan çocuklar: DİCOMEX, intermitan ve persistan alerjik riniti içeren alerjik rinit, ürtikerle birlikte gelişen semptomların giderilmesinde günde bir 2,5 mL (1,25 mg) tek başına veya besinlerle.

Ölçülü doz pipetini 2,5 mL'ye kadar çekerek kullanınız.

6 ila 11 yaşa kadar olan çocuklar: DİCOMEX, intermitan ve persistan alerjik riniti içeren alerjik rinit, ürtikerle birlikte gelişen semptomların giderilmesinde günde bir kere 5 mL (2,5 mg) tek başına veya besinlerle.
Ölçülü doz pipetini 5 mL'ye kadar çekerek kullanınız.

Erişkinler, 12 yaş ve üzerindeki çocuklar: DİCOMEX, intermitan ve persistan alerjik riniti içeren alerjik rinit, ürtikerle birlikte gelişen semptomların giderilmesinde günde bir kere 10 mL (5 mg), tek başına veya besinlerle.
Ölçülü doz pipetini 5 mL'ye kadar çekerek 2 kez kullanınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Doz ayarlaması düşünülmelidir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımına ilişkin veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda uygulama şekli yukarıda verilmektedir.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyonda etkililik ve güvenliliği henüz belirlenmemiştir

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin madde, Bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine veya loratadine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Böbrek fonksiyon bozukluğu

Şiddetli böbrek yetmezliği durumunda, DİCOMEX dikkatli kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 5.2).

Nöbetler

Desloratadin, tıbbi veya ailesel nöbet öyküsü bulunan hastalarda ve özellikle desloratadin tedavisi altında yeni nöbetler geliştirmeye daha yatkın olan küçük çocuklarda (bkz. Bölüm 4.8) dikkatli kullanılmalıdır. Sağlık uzmanları, tedavi sırasında nöbet geçiren hastalarda desloratadini kesmeyi düşünebilir.

Pediyatrik popülasyon

DİCOMEX'in 6 aydan küçük çocuklarda etkinlik ve güvenliliği henüz belirlenmemiştir (bkz. Bölüm 5.1).

2 yaşından küçük çocuklarda alerjik rinit tanısının, diğer rinit çeşitlerinden ayırt edilmesi oldukça zordur. Hastada üst solunum yolu enfeksiyonu veya yapısal anormallikler bulunmaması durumunda, ayrıca hastanın anamnez, fiziki muayene ve uygun laboratuvar ve deri testlerinin sonuçları da göz önünde bulundurulmalıdır.

Erişkinlerin ve 2-11 yaş arasındaki çocukların yaklaşık %6'sı, desloratadini fenotipik olarak zayıf metabolize ederler ve yüksek düzeyde maruziyet gösterirler (bkz. Bölüm

5.2). DİCOMEX'i zayıf metabolize eden 2-11 yaş arasındaki çocuklarda güvenliliği, ilacı normal metabolize eden çocuklardaki ile aynıdır. DİCOMEX'in, desloratadini iyi metabolize edemeyen 2 yaşından küçük çocuklarda desloratadinin etkileri incelenmemiştir.

Bu tıbbi ürün şeker ve sorbitol içermektedir; bundan dolayı nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyonu veya sükröz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün boyar madde olarak alerjik reaksiyonlara yol açabilen E110 gün batımı sarısı içermektedir.

DİCOMEX'in içeriğindeki propilen glikol nedeniyle alkol benzeri belirtilere neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Ertiromisin ya da ketokonazolun birlikte kullanıldığı, desloratadin tabletleriyle yapılmış klinik çalışmalarda klinik olarak anlamlı bir etkileşim gözlemlenmemiştir (bkz. Bölüm 5.1).

DİCOMEX'in alkolle bir arada alındığı klinik farmakoloji çalışmasında, DİCOMEX alkolün performansı zayıflatıcı etkisini artırmamıştır (bkz. bölüm 5.1). Bununla birlikte, pazarlama sonrası dönemde alkol intoleransı ve zehirlenme vakaları bildirilmiştir. Bu nedenle, eş zamanlı olarak alkol alındığında dikkatli olunması önerilmektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışmaları yalnızca erişkinlerde gerçekleştirilmiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

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

Desloratadinin yenidoğan ve 6 aylıktan küçük infantlarda etkisi bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarla ilgili büyük miktarda veri (1.000'den fazla gebelik sonucu), desloratadin'in malformatif veya feto/neonatal toksisitesi olmadığını göstermektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

DİCOMEX 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, DİCOMEX tedavisinin bırakılması/hiç kullanılmaması ya da emzirmeye son verilmesi arasında bir karar verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Erkek ve kadın fertilitesi üzerine veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Klinik çalışmalara göre, DİCOMEX'in araç veya makine kullanma becerisi üzerinde bir etkisi yoktur veya etkisi ihmal edilebilir düzeydedir. 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 özeti

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyondaki klinik çalışmalarda, DİCOMEX, 6 ay ila 11 yaş arasındaki 246 çocuğa verilmiştir. 2 ila 11 yaş arasındaki çocuklarda advers olay sıklığı, DİCOMEX ve plasebo kullanan gruplarda benzer bulunmuştur. 6 ila 23 aylık bebeklerde plaseboya kıyasla daha fazla görülen en yaygın bildirilen yan etkiler diyare (%3,7), ateş (%2,3) ve uykusuzluktur (%2,3). İlave bir çalışmada, tek bir 2,5 mg desloratadin dozunu takiben 6 ila 11 yaş arasındaki bireylerde herhangi bir advers olay görülmedi.

12-17 yaş arasındaki 578 ergen hastayla yapılan bir klinik araştırmada en sık görülen advers olay baş ağrısı idi; bu, desloratadin ile tedavi edilen hastaların %5,9'unda ve plasebo alan hastaların %6,9'unda meydana geldi.

Yetişkinler ve adölesanlar

Alerjik rinit ve kronik idiyopatik ürtikerin de içinde bulunduğu endikasyonları kapsayan erişkin ve adolesanlardaki klinik çalışmalarda, önerilen dozlarda DİCOMEX kullanan hastaların %3'ünde plasebodan daha fazla yan etki görülmüştür. Plasebodan daha fazla görülen ve en yaygın bildirilen yan etkiler, bitkinlik (%1,2), ağız kuruluğu (%0,8) ve baş ağrısı (%0,6) dır.

İstenmeyen olaylar aşağıda sistem organ sınıfına göre listelenmiştir. Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır:

Farklı organ sistemlerinde;

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, depresif ruh hali

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: Baş ağrısı

Yaygın (2 yaşından küçük çocuklarda): Uykusuzluk

Çok seyrek: Somnolans, Baş dönmesi, uykusuzluk, psikomotor hiperaktivite, nöbetler

Göz hastalıkları:

Bilinmiyor: Göz kuruluğu

Kardiyak hastalıklar:

Çok seyrek: Taşikardi, palpasyon

Bilinmiyor: QT uzaması

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın: Ağız kuruluğu

Yaygın (2 yaşından küçük çocuklarda): Diyare

Çok seyrek: Karın ağrısı, bulantı, kusma, dispepsi, diyare

Hepatobiliyer hastalıkları:

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

Bilinmiyor: Sarılık

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları:

Bilinmiyor: Fotosensitivite

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Çok seyrek: Miyalji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Yaygın: Yorgunluk

Yaygın (2 yaşından küçük çocuklarda): Ateş

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

Bilinmiyor: Asteni

Araştırmalar:

Bilinmiyor: Kilo artışı

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**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.

Retrospektif bir gözlemsel güvenilirlik çalışması, desloratadin alan 0-19 yaş arası hastalarda desloratadin alınmayan dönemlere kıyasla yeni başlayan nöbet insidansında artış göstermiştir. 0-4 yaş arasındaki çocuklarda, uyarlanmış mutlak artış, 100.000

kişi-yıl (KY) başına 80,3 olan yeni başlayan nöbet arka plan oranı ile birlikte 100.000 KY başına 37,5 (% 95 Güven Aralığı (GA) 10,5-64,5) olmuştur. 5-19 yaş arasındaki hastalarda, uyarlanmış mutlak artış, 100.000 KY başına 36,4 arka plan oranı ile birlikte 100.000 KY başına 11,3 (% 95 GA 2,3-20,2) olmuştur (bkz. Bölüm 4.4.).

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 etkin 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* çalışmalarda 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 güvenlik

Pediyatrik popülasyon

DİCOMEX şurubun etkinliği ayrı pediyatrik çalışmalarda incelenmemiştir. Bununla birlikte, üç pediyatrik çalışmada DİCOMEX oral çözelti ile aynı konsantrasyonda desloratadin içeren desloratadin şurup formülasyonunun güvenliliği gösterilmiştir. Antihistaminik tedavisi için aday olan 1-11 yaş arası çocuklara günlük 1,25 mg (1 ila 5 yaş) veya 2,5 mg (6 ila 11 yaş) desloratadin dozu verilmiştir. Klinik laboratuvar testleri, vital bulgular ve QTc (corrected QT) içeren EKG (Elektrokardiyografi) verileri, tedavinin iyi tolere edildiğini göstermiştir. Önerilen dozda verildiğinde, desloratadinin farmakokinetik aktivitesi (bkz. Bölüm 5.2) pediyatrik ve erişkin popülasyonlarda karşılaştırılabilir düzeydedir. Mevsimsel alerjik rinit/kronik idiyopatik ürtiker seyri ve desloratadin profili erişkin ve pediyatrik hastalarda benzer olduğundan, desloratadinin erişkinlerdeki etkinliği, pediyatrik popülasyona ekstrapole edilebilir.

DİCOMEX şurubun etkililiği, 12 yaşından küçük çocuklarda yapılan pediyatrik çalışmalarda araştırılmamıştır.

Yetişkinler ve adölesanlar

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 farmakolojik çalışmada, QTc (EKG'de Q dalgası ile T dalgası arasındaki süre) aralığında uzama gözlenmemiştir.

Farmakodinamik etkiler

Desloratadin santral sinir sistemine kolayca penetre olmaz. Önerilen günlük 5 mg dozda, somnolans insidansında, plaseboya kıyasla bir artış olmamıştır. DİCOMEX tabletler, klinik araştırmalarda, 7,5 mg günlük dozda bile, psikomotor performansı etkilememiştir. Bir tek-doz çalışmasında, desloratadin 5 mg, subjektif uyku halinin şiddetlenmesi veya uçuşla ilgili faaliyetleri de kapsayan, uçuş performansının standart ölçümlemlerini etkilemez.

Erişkinler için klinik farmakoloji çalışmalarında, alkolle birlikte uygulama alkolün neden olduğu performans zayıflaması ya da uykusuzluk artışına neden olmaz. Desloratadin ve plasebo grupları arasında yapılan psikomotor test sonuçlarında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Desloratadin, tek başına ya da alkol ile birlikte alındığında, alkolün performans bozucu etkilerini artırmamıştır.

Çok dozlu, ketokonazol ve eritromisin, etkileşim çalışmalarında, desloratadin plazma konsantrasyonlarında klinik olarak önemli bir değişiklik gözlenmemiştir.

Alerjik rinitli yetişkin ve adolesan hastalarda, DİCOMEX tabletler, hapşırık, burunda akıntı ve kaşınma, konjesyon / burun tıkanıklığı, aynı zamanda gözlerde kaşınma, yaşarma ve kızarıklık ve damakta kaşınma gibi semptomların giderilmesinde etkili olmuştur.

DİCOMEX'in etkililiği 12-17 yaş arası adolesanlardaki klinik çalışmalarda net olarak kanıtlanmamıştır.

Alerjik rinit, mevsimsel ve tekrarlayan alerjik rinit olarak sınıflandırıldığı gibi, semptomların süresine 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.

DİCOMEX tabletler mevsimsel alerjik rinitin alevlenmesini azaltmada, rino-konjunktivit yaşam kalitesi anketindeki toplam skorlamada etkindir. 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 ürtikeryal hastalıklara yol açan bir neden olduğundan, desloratadinin klinik kılavuzlarda da önerildiği gibi, kronik idiyopatik ürtikere ilave olarak diğer ürtikeryal 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 pruritusta iyileşme gözlemlenmiştir. DİCOMEX ile tedavi aynı zamanda, değişkenleri değerlendirmede kullanılan dört puanlı skala ile ölçülen uyku ve günlük rutin aktiviteler ile etkileşimi önemli ölçüde azaltmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Desloratadin plazma konsantrasyonları, yetişkin ve adolesanlarda 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.

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. Desloratadin ile yürütülen bir çapraz tasarımlı, tekli doz çalışmasında, tablet ve şurup formülasyonlarının biyoeşdeğer oldukları saptanmıştır. DİCOMEX oral solüsyon aynı konsantrasyonda desloratadin içerdiğinden, biyoeşdeğerlik çalışması gerektirmemektedir. Şurup ve tablet ile eşdeğer olması beklenmektedir.

Biyotransformasyon:

Desloratadin metabolizmasından sorumlu enzim henüz tanımlanmamış olduğundan diğer ilaçlarla olabilecek bazı etkileşimler tamamen gözardı edilememektedir. CYP3A4 ve CYP2D6'nın spesifik inhibitörleri ile *in vivo* çalışmalar bu enzimlerin desloratadin metabolizmasında etkili olmadığını göstermiştir. Desloratadin CYP3A4 veya CYP2D6'yı inhibe etmemektedir ve P-glikoprotein substratı veya inhibitörü değildir.

Sağlıklı erişkin olgularda tablet formülasyonu ile yürütülen bir çok-dozlu farmakokinetik çalışmada, dört olgunun desloratadin 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 pediatrik (%6) olgularda karşılaştırılabilir nitelikte ve siyahlarda (erişkinler %18, pediatrik olgular %16) beyazlara (erişkinler %2, pediatrik olgular %3) kıyasla daha yüksektir; ancak bu olgulardaki güvenilirlik profili, genel popülasyondakinden farklı değildir.

Alerjik rinit tanısı koyulmuş, 2-11 yaş arası zayıf metabolize eden pediatrik hastalarda şurup formülasyonu ile yapılmış çoklu doz farmakokinetik çalışmalarında benzer farmakokinetik parametreler gözlemlenmiştir. Desloratadine maruziyette (EAA) 6 kat daha yüksek ve C_{maks} 3-6 saatte yaklaşık 3-4 kat daha yüksek olan 120 saat terminal yarı ömürdür. Yaşa uygun dozlarda pediatrik zayıf metabolize edenler ve yetişkinlere maruz kalım benzerdir. Bu hastalarda genel güvenilirlik profili genel popülasyona göre farklı değildir. Desloratadinin 2 yaşın altındaki zayıf metabolize edenlerde etkileri incelenmemiştir.

Ayrı tekli doz çalışmalarında, tavsiye edilen dozlarda pediatrik hastaların desloratadin için EAA ve C_{maks} değerleri desloratadin şurubun 5 mg'lık bir dozunu alan erişkinlerle benzer bulunmuştur.

Eliminasyon:

Desloratadinin 7,5 mg dozda kullanıldığı tek dozlu bir çalışmada, 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.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği olan hastalar

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalarda desloratadin farmakokinetiği, tek dozlu ve çok dozlu çalışmada sağlıklı olan deneklerle karşılaştırıldı. 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 fazlaydı. 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_{max}) klinik olarak anlamlı değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenliлік verileri

Desloratadin, loratidinin primer aktif metabolitidir. Desloratadin ve loratadin ile yürütölmüş klinik olmayan çalışmaları, desloratadine maruz kalmanın karşılaştırılabilir seviyelerinde desloratadin ve loratadinin toksisite profilinde kalitatif ya da kantitatif bir farklılık olmadığını göstermiştir.

Klinik olmayan veriler, güvenliлік farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesinin, genotoksitesinin, karsinojenik potansiyelin, üreme ve gelişme toksisitesinin bilinen çalışmalarına dayanarak insanlar için özel bir tehlike olmadığını ortaya koymaktadır. Karsinojenik potansiyelinin olmadığı, desloratadin ve loratadinle yapılmış çalışmalarda gösterilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Propilen glikol
Sorbitol(E420), sıvı (%70)
Sitrik asit susuz
Trisodyum sitrat dihidrat
Sodyum benzoat(E211)
Şeker
Gün batımı sarısı (Renk, E110)
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bu ürün için geçerli değildir.

6.3. Raf Ömrü

24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın nitelięi ve içerięi

PE kapaklı, tip II renkli cam şişe,5m'lik şırınga ve kaşıkla beraber

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmelięi' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelięi'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ATABAY KİMYA SAN. Ve TİC. A.Ş.
Kadıköy / İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

236/29

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 28.10.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ