KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
DOXAFİN 2,5 mg/5 ml şurup

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Her 5 mL şurup,
Etkin madde:
Desloratadin ..... 2,5 mg

Yardımcı madde(ler):
Disodyum Edta ..... 5 mg
Gün batımı sarısı (E110) ..... 0,23 mg
Propilen glikol ..... 81,66 mg
Sorbitol likit, kristalize %70 ..... 1,77 g
Sodyum benzoat ..... 5 mg
Sodyum sitrat dihidrat ..... 25 mg
Likit sukroz ..... 1,49 g
Yardımcı maddeler için, Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Şurup
Sarı-turuncu renkte, karakteristik kokulu (çilek) berrak solüsyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1. Terapötik endikasyonlar
DOXAFİN, 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.

DOXAFİN, 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 yeniden ortaya çıktıklarında tekrarlanması durumunda tedaviye ara verilmelidir. Semptomları haftada 4 gün veya daha fazla ve 4 haftadan fazla görülen persistan alerjik rinitte, hastanın alerjenle teması devam ettiği sürece kullanımı önerilmelidir.

Uygulama şekli:
6 ay ila 11 aylık çocuklar: DOXAFİN, perennial ve/veya mevsimsel alerjik rinitte ürtikerle

birlikte gelişen semptomların giderilmesinde günde bir kere 2 mL (1 mg) tek başına veya besinlerle.
Ölçülü kaşığı 2 mL'ye kadar kullanınız.

1 ila 5 yaşa kadar olan çocuklar: DOXAFİN, 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 kaşığı 2,5 mL'ye kadar kullanınız.

6 ila 11 yaşa kadar olan çocuklar: DOXAFİN, 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 kaşığı 5 mL'ye kadar kullanınız.

Erişkinler, 12 yaş ve üzerindeki çocuklar: DOXAFİN, 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 kaşığı 5 mL'ye kadar 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.

Geriyatrik popülasyon:
Geriyatrik popülasyonda etkililik ve güvenliliği henüz belirlenmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar
Etkin madde veya 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, DOXAFİN 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
DOXAFİN'in 6 aydan küçük çocuklarda etkililik 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). Desloratadini zayıf metabolize eden 2-11 yaş arasındaki çocuklarda güvenliliği, ilacı normal metabolize eden çocuklardaki ile aynıdır. Desloratadini iyi metabolize edemeyen 2 yaşından küçük çocuklardaki etkileri incelenmemiştir.

Sukroz:
Nadir kalıtımsal fruktoz intoleransı, glukoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sukraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.
DOXAFİN'i iki hafta veya daha uzun süreli kullanmanız gerekirse dişlere zararlı olabilir.

Sorbitol:
Bu tıbbi ürün, 5 mL'sinde 1,77 g sorbitol içerir.
Sorbitol (veya fruktoz) içeren ürünlerin uygulanması ve sorbitolün (veya fruktozun) diyetle alımı ile oluşan aditif etki dikkate alınmalıdır. Oral kullanım amaçlı tıbbi ürünlerdeki sorbitol içeriği, oral kullanım amaçlı birlikte uygulanan diğer tıbbi ürünlerin biyoyararlanımını etkileyebilir.
Sorbitol bir fruktoz kaynağıdır; kalıtsal fruktoz intolarensı olan hastalara bu ilaç verilmemelidir/hastalar bu ilacı almamalıdır.

Sodyum:
Bu tıbbi ürün her 5 mL'sinde 1 mmol (23 mg)'den daha az sodyum içerir; yani aslında "sodyum içermez".

Gün batımı sarısı:
Bu tıbbi ürün boyar madde olarak gün batımı sarısı içermektedir. Alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

Propilen glikol:
Bu ilaç her 5 mL'sinde 81,66 mg propilen glikol içerir. Etanol gibi alkol dehidrogenazları için herhangi bir substrat ile birlikte uygulama yenidoğanlarda ciddi advers etkilere neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
Eritromisin ya da ketokonazolün birlikte kullanıldığı, desloratadin tabletleriyle yapılmış klinik çalışmalarda klinik olarak anlamlı 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 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), desloratadinin 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.

DOXAFİN 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, DOXAFİN 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, desloratadinin 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, desloratadin, 6 ay ila 11 yaş arasındaki 246 çocuğa verilmiştir. 2 ila 11 yaş arasındaki çocuklarda advers olay sıklığı, desloratadin 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 görülmemiştir.

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

Yetişkinler ve adölesanlar
Alerjik rinit ve kronik idiyopatik ürtikerin de içinde bulunduğu endikasyonları kapsayan erişkin ve adölesanlardaki klinik çalışmalarda, önerilen dozlarda, desloratadin 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 (≥1/10), yaygın (≥1/100 ila <1/10), yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100), seyrek (≥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, palpitasyon
Bilinmiyor: QT uzaması

Gastrointestinal hastalıklar:
Yaygın: Ağız kuruluğu
Yaygın (2 yaşından küçük çocuklarda): Diyare
Çok seyrek: Karın ağrısı, bulantı, kusma, dispepsi, diyare

Hepatobiliyer hastalıklar:
Çok seyrek: Karaciğer enzimlerinde yükselme, hepatit ve bilirubinde artış
Bilinmiyor: Sarılık

Deri ve deri altı doku hastalıkları:
Bilinmiyor: Fotosensitivite

Kas-iskelet bozuklukları, 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
Pediatrik 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 güvenlilik 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 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 adölesanlarda 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 H_1-reseptör

antagonistidir. Desloratadin, oral uygulamadan sonra santral sinir sistemine girememesi nedeniyle, periferik histamin H_1-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 güvenlilik

Pediyatrik popülasyon

Desloratadin şurubun etkililiği ayrı pediyatrik çalışmalarda incelenmemiştir. Bununla birlikte, üç pediyatrik çalışmada desloratadin 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 idiopatik ürtiker seyri ve desloratadin profili erişkin ve pediyatrik hastalarda benzer olduğundan, desloratadinin erişkinlerdeki etkililiği, pediyatrik popülasyona ekstrapole edilebilir.

DOXAFİN 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. Desloratadin 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 ölçümlerini etkilememiştir.

Erişkinler için klinik farmakoloji çalışmalarında, alkolle birlikte uygulama alkolün neden olduğu performans zayıflaması ya da uykusuzluk artışına neden olmamıştır. 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 adölesan hastalarda, desloratadin tabletler, 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 adölesanlardaki 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.

Desloratadin tabletler mevsimsel alerjik rinitin alevlenmesini azaltmada, rino-konjunktivit yaşam kalitesi anketindeki toplam skorlamada etkilidir. 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 pruritusta iyileşme gözlemlenmiştir. Desloratadin 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 adölesanlarda 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. Desloratadin 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 formülasyonuyla yürütülen bir çok-dozlu farmakokinetik çalışmada, dört olgunun 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 çalışmalar 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 güvenlilik profili, genel popülasyondakinden farklı değildir.

Alerjik rinit tanısı koyulmuş, 2-11 yaş arası zayıf metabolize eden pediyatrik hastalarda şurup formülasyonuyla 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 pediyatrik zayıf metabolize edenler ve yetişkinlere maruz kalım benzerdir. Bu hastalarda genel güvenlilik profili genel popülasyona göre farklı değildir. Desloratadinin 2 yaşın altındaki zayıf metabolize edenlerde etkileri incelenmemiştir.

Ayrı tekli doz çalışmalarında, tavsiye edilen dozlarda pediyatrik 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:
Desloratadin 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 gönüllülerle karşılaştırılmıştır. Tek dozlu çalışmada, desloratadine maruz kalma, sağlıklı gönüllülere göre, hafif ila orta ve şiddetli KBY olan kişilerde sırasıyla yaklaşık 2 ve 2,5 kat daha fazla olmuştur. Çok dozlu çalışmada, 11. günden sonra kararlı duruma ulaşılmış ve sağlıklı gönüllülerle 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 bulunmamıştır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
Desloratadin, loratadinin primer aktif metabolitidir. Desloratadin ve loratadinle yürütülmüş klinik olmayan çalışmalar, desloratadine maruz kalmanın karşılaştırılabilir seviyelerinde desloratadin ve loratadinin toksisite profilinde kalitatif ya da kantitatif bir farklılık olmadığını göstermiştir.

Klinik olmayan veriler, güvenlilik farmakolojisinin, tekrarlanan doz toksisitesinin, genotoksisitesinin, 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 likit, kristalize %70
Sodyum sitrat dihidrat
Sodyum benzoat
Disodyum Edta
Sitrik asit monohidrat

Likit sukroz
Çilek aroması
Gün batımı sarısı
Deiyonize su

6.2 Geçimsizlikler
Bu ürün için geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü
48 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler
25ºC altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği
Plastik kapak ile kapatılmış, amber renkli cam şişe.
Her bir kutu 1 şişe ve 1'er adet 2 mL, 2,5 mL'ye işaretli 5 mL'lik polipropilen kaşık içermektedir.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
DEVA Holding A.Ş.
Halkalı Merkez Mah. Basın Ekpres Cad.
No:1 34303 Küçükçekmece / İstanbul
Tel: 0212 692 92 92
Faks: 0212 697 00 24
E-posta: deva@devaholding.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)
210/67

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 28.02.2007
Ruhsat yenileme tarihi: 05.05.2014

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ