

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DES-FİX 5 mg efervesan tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Desloratadin 5 mg

Yardımcı maddeler:

Sodyum Bikarbonat (470,0 mg)

Sorbitol (E 420) (45,0 mg)

Aspartam (E 951) (30,0 mg)

Asesülfam Potasyum (20,0 mg)

Sodyum, sorbitol, aspartam ve potasyum hakkında uyarı için ayrıca bölüm 4.4'e bakınız.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Efervesan tablet.

Sarı benekli, beyaz renkte, düz yüzeyli, yuvarlak efervesan tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

DES-FİX, 12 yaş ve üzeri erişkinlerde alerjik rinit (bkz. Farmakodinamik özellikler) ve kronik idiyopatik ürtiker ile ilişkili semptomların giderilmesinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Tabletler yemeklerden bağımsız olarak alınabilir.

İntermittan alerjik rinit (semptomların haftada 4 günden daha az ya da 4 haftadan daha kısa süreyle var olması) hastanın öyküsü değerlendirilerek, bu öykü doğrultusunda tedavi edilmelidir.

Semptomlar geçtikten sonra tedaviye son verilebilir ve semptomlar yeniden ortaya çıktığında tedavi tekrar başlatılabilir.

Persistan alerjik rinitte (semptomların haftada 4 gün ya da daha fazla ve 4 haftadan daha uzun süreyle var olması), hastalara, alerjen temas dönemleri boyunca sürekli tedavi önerilebilir.

Erişkinler ve ergenler (12 yaş ve üzeri): Alerjik rinit (intermittan ve persistan alerjik rinit dahil olmak üzere) ve kronik idiyopatik ürtiker (bkz. Farmakodinamik özellikler) ile bağıntılı semptomların giderilmesi için, günde bir kez 5 mg'lık bir DES-FİX kullanılır.

Uygulama şekli:

DES-FİX'i bir bardak suda eritiniz. Sonra bardağı tamamıyla içiniz.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda farmakokinetik verilere dayanarak başlangıç dozu olarak 5mg tablet gūnaşırı tavsiye edilir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda etkinlik ve güvenilirliği henüz belirlenmemiştir. Bu nedenle DES-FİX'in pediyatrik popülasyonda kullanımı önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyonda etkinlik ve güvenilirliği henüz belirlenmemiştir. Bu nedenle DES-FİX'in geriatrik popülasyonda kullanımı önerilmemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

DES-FİX içeriğindeki etkin maddeye ya da yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılık durumlarında kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

DES-FİX 5 mg'ın, 12 yaşın altındaki çocuklardaki etkinlik ve güvenilirliği belirlenmemiştir. Bu nedenle kullanılmamalıdır.

DES-FİX şiddetli böbrek yetmezliği olgularında doz ayarlanarak dikkatle kullanılmalıdır.

Aspartam için uyarı

DES-FİX'de aspartam bulunmaktadır. Aspartam bir fenilalanin kaynağıdır ve fenilketonürisi (ender rastlanan kalıtsal bir hastalık) olan hastalar için zararlı olabilir.

Sodyum için uyarı

DES-FİX her dozunda 5,6 mmol sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Sorbitol için uyarı

DES-FİX sorbitol içermektedir. Nadir kalıtsal früktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Potasyum için uyarı

DES-FİX 0,1 mmol potasyum ihtiva eder. Bu durum, böbrek fonksiyonlarında azalma olan hastalar ya da kontrollü potasyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

DES-FİX ile yürütülen ve birlikte eritromisin ya da ketokonazolün uygulandığı klinik araştırmalarda, klinik açıdan önemli etkileşimler gözlenmemiştir (bkz. Farmakodinamik özellikler).

Bir klinik farmakoloji çalışmasında alkol ile birlikte alınan DES-FİX tablet alkolün performans bozucu etkilerini potansiyalize etmemiştir (bkz. Farmakodinamik özellikler).

DES-FİX oral yolla alınan doğum kontrol ilaçları ile etkileşime geçmektedir. Bu nedenle başka bir doğum kontrol yöntemi (örneğin; kondom) kullanılmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon:

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

DES-FIX oral yolla alınan doğum kontrol ilaçları ile etkileşime geçmektedir. Bu nedenle, tedavi süresince alternatif, etkili ve güvenilir bir doğum kontrol yöntemi (örneğin; kondom) uygulanmalıdır.

Gebelik dönemi

DES-FIX'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. DES-FIX gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Desloratadin anne sütüne geçer, bu nedenle emziren kadınlarda kullanımı önerilmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Gebelik düşünen kadınlar gerekli olmadıkça DES-FIX kullanmamalıdır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç kullanma becerisinin değerlendirildiği klinik araştırmalarda, desloratadin almakta olan hastalarda herhangi bir bozukluk ortaya çıkmamıştır. Yine de, hastalara çok ender de olsa bazı insanlarda uykululuk hali oluşabileceği ve bu durumun onların araç ve makine kullanma becerilerini bozabileceği belirtilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik araştırmalardaki bir pediatrik popülasyona şurup formülasyonunda desloratadin uygulanmıştır. Bütünsel advers olay sıklığı, desloratadin şurup ve plasebo grupları arasında benzer bulunmuş ve erişkin hastalardaki güvenilirlik profilinden anlamlı bir farklılık göstermemiştir.

Alerjik rinit ve kronik idiopatik ürtikerin de içinde bulunduğu bir dizi endikasyonu kapsayan klinik araştırmalarda, önerilen günlük 5 mg dozlarda, DES-FIX kullanan hastaların %3'ünde plasebodan daha fazla yan etki görülmüştür.

Bu reaksiyonlar, sistem organ sınıfına ve görülme sıklığına (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 $< 1/10,000$] veya sıklığı bilinmeyen) göre verilmektedir.

- Genel bozukluklar:

Çok yaygın: Bitkinlik, baş ağrısı

Çok seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonları (anafilaksi, anjiyoödem, dispne, kaşıntı, döküntü ve ürtiker)

- Sinir sistemi bozuklukları;

Çok yaygın: Ağız kuruluğu

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

- Psikiyatrik bozukluklar:

Çok seyrek: Halüsinasyonlar

- Kardiyak bozukluklar:

Çok seyrek: Taşikardi, palpasyonlar

- Gastrointestinal bozukluklar:

Çok seyrek: Abdominal ağrı, bulantı, kusma, dispepsi, ishal

- Hepatobiliyer bozukluklar:

Çok seyrek: Karaciğer enzimlerinde yükselme, bilirubin artışı, hepatit

- Kas-iskelet ve bağ dokusu bozuklukları:

Çok seyrek: Miyalji

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

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

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

Desloratadin hemodiyaliz ile elimine edilmemekte ve periton diyalizi ile elimine olup olmadığı bilinmemektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanılan diğer antihistaminikler

ATC kodu: R06AX

Etki mekanizması:

Desloratadin selektif periferik histamin H₁-reseptör antagonisti aktivite gösteren, sedasyon yapmayan, uzun etkili bir histamin reseptör antagonistidir. Desloratadin, oral uygulamadan sonra santral sinir sistemine geçişinin olmaması nedeniyle, periferik histamin H₁-reseptörlerini selektif olarak bloke eder.

Desloratadin, yapılan *in vitro* çalışmalarda antialerjik özellikler göstermiştir. İnsan mast hücreleri ve bazofillerden IL-4, IL-6, IL-8 ve IL-13 gibi proinflamatuvar sitokinlerin salımının inhibisyonu ve endotel hücreleri üzerinde adezyon molekülü P-selektin ekspresyonunun inhibisyonu bu etkiler arasındadır. Bu gözlemlerin taşıdığı klinik önem, henüz doğrulanmayı beklemektedir.

DES-FİX oral liyofilizat, yürütülen iki ayrı tek dozlu araştırmada iyi tolere edilmiş ve bu durum klinik laboratuvar bulguları, fizik muayeneler, vital bulgular ve EKG interval verileriyle belgelendirilmiştir. Ayrıca, DES-FİX çok dozlu bir araştırmada iyi tolere edilmiştir.

Klinik çalışmalar:

On dört gün süreyle, günde 20 mg'a kadar desloratadin uygulanan çok dozlu bir klinik araştırmada, istatistik ya da klinik açıdan önemli hiçbir kardiyovasküler etki gözlenmemiştir. On gün süreyle, günde 45 mg (klinik dozun dokuz katı) desloratadin verilen bir klinik farmakoloji araştırmasında, QTc intervalinde uzama görülmemiştir. Çok dozlu ketokonazol ve eritromisin etkileşim çalışmalarında, desloratadin plazma konsantrasyonlarında klinik olarak önemli bir değişiklik gözlenmemiştir.

Desloratadin santral sinir sistemine kolayca penetre olmaz. Önerilen günlük 5 mg dozda yürütülen klinik araştırmalarda, somnolans insidansında plaseboya kıyasla bir artış olmamıştır.

Klinik araştırmalarda günde tek doz 7.5 mg verilen DES-FIX psikomotor performansı etkilememiştir. Erişkinlerde yürütülen bir tek doz çalışmasında 5 mg desloratadin, subjektif uykululuk halinin şiddetlenmesi veya uçuşla ilgili faaliyetleri de kapsayan, standart uçuş performansı ölçümlerini etkilememiştir.

Klinik farmakoloji çalışmalarında alkol ile birlikte uygulama, alkolün indüklediği performans bozukluğunu ya da uyku halini arttırmamıştır. Tek başına ya da alkol ile birlikte verildiğinde, desloratadin ve plasebo grupları arasında psikomotor test sonuçlarında anlamlı farklılıklar bulunmamıştır.

Alerjik rinitli hastalarda DES-FIX tablet hapşırık, burunda akıntı ve kaşınma, aynı zamanda gözlerde kaşınma, yaşarma ve kızarıklık ve damakta kaşınma gibi semptomların giderilmesinde etkili olmuştur. DES-FIX Tablet semptomları 24 saat süresince etkili bir şekilde kontrol altına almıştır. Etkinlik, 12-17 yaş arasındaki hastalarda net bir şekilde ortaya konulmamıştır. Yerleşmiş olan mevsimsel ve pereniyal şeklindeki sınıflamaların yanı sıra, alerjik rinit, alternatif olarak semptomların süresi doğrultusunda intermittan alerjik rinit ve persistan alerjik rinit şeklinde de sınıflandırılabilir. İntermittan alerjik rinit semptomların haftada 4 günden daha az ya da 4 haftadan daha kısa süreyle var olması şeklinde tanımlanmaktadır. Persistan alerjik rinit ise semptomların haftada 4 gün ya da daha fazla ve 4 haftadan daha uzun süreyle var olması şeklinde tanımlanmaktadır.

DES-FIX'in mevsimsel alerjik rinite bağlı şikayetlerin hafifletilmesindeki etkinliği, rinokonjonktivit yaşam kalitesi anketindeki toplam skorlar ile gösterilmiştir. En büyük iyileşme, pratikteki problemler ve semptomlar tarafından kısıtlanan günlük aktivitelerde görölmüştür.

Kronik idiopatik ürtikeri olan hastalarda yürütölen altı hafta süreli, plasebo kontrollö iki araştırmada DES-FIX, tedavinin birinci gününden itibaren, kaşıntının hafiflemesinde ve derideki kabartı ve kızarıklıkların büyüklük ve sayısının azalmasında etkili olmuştur. Her çalışmada,

etkiler, 24 saatlik dozlama aralığı süresince değişmeden devam etmiştir. Kronik idiyopatik ürtikerde yürütülen diğer antihistaminik araştırmalarında olduğu gibi, antihistaminiklere yanıtız olarak tanımlanan ve azınlıkta olan hastalar çalışma dışında tutulmuştur. Kaşıtıda %50'nin üzerinde iyileşme desloratadin ile tedavi edilen hastaların %55'inde ortaya çıkarken, plasebo ile tedavi edilenlerde bu oran %19 olmuştur. DES-FIX ile tedavi aynı zamanda, bu değişkenlerin değerlendirilmesinde kullanılan dört puanlık bir skala ile lldđđ şekilde, uyku ve günlük rutin aktiviteler ile etkileşimde anlamlı ölçüde azalma sağlamıştır.

5.2. Farmakokinetik zellikler

Genel zellikler

Emilim:

Desloratadin uygulamasından sonra, plazmadaki ilaç konsantrasyonu 30 dakika içinde saptanabilir düzeye gelir. Desloratadinin emilimi iyidir ve maksimum plazma 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 uygulama sıklığı ile uyumludur. Desloratadinin biyoyararlanımı 5 ile 20 mg aralığında doz ile orantılıdır. Yiyecekler DES-FIX oral liyofilizatın EAA ve Cmaks değerlerini etkilemez; ancak yiyecekler desloratadinin Tmaks değerini 2.5'ten 4 saate, 3-OH-desloratadinin Tmaks değerini ise 4'ten 6 saate uzatır. Ayrı bir çalışmada, greyfurt suyunun desloratadinin dispoziyonu üzerinde bir etkisi bulunmamıştır. İçme suyunun DES-FIX'in biyoyararlanımı üzerinde etkisi yoktur.

Dağılım:

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

Biyotransformasyon:

Desloratadin metabolizması karaciğerde gerçekleşir. Desloratadin metabolizmasından sorumlu enzim henüz tanımlanmamış olduğundan diğer ilaçlarla olabilecek bazı etkileşimler tamamen göz ardı edilememektedir. Desloratadin CYP3A4'u *in-vivo* ortamda inhibe etmez ve *in-vitro* alışmalar bu tıbbi ürünün CYP2D6'yı inhibe etmediğini ayrıca P-glikoproteinin substratı veya inhibitörü olmadığını göstermiştir.

Sağlıklı erişkin olgularda tablet formülasyonu ile yürütülen bir çok-doza farmakokinetik çalışmada, dört olgunun desloratadini yavaş metabolize ettiği bulunmuştur. Bu olgularda 7. Saat civarındaki Cmaks konsantrasyonu yaklaşık 3 kat daha yüksektir ve terminal fazdaki yarılanma ömrü 89 saat civarındadır.

Bir farmakolojik ve klinik araştırmalar serisinde, olguların %6'sında desloratadin'in 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) beyazlarda (erişkinler %2, pediyatrik olgular %3) kıyasla daha yüksektir; ancak bu olgulardaki güvenilirlik profili, genel popülasyondakinden farklı değildir.

Eliminasyon:

Desloratadinin ortalama eliminasyon yarı-ömrü 27 saat olarak hesaplanmıştır. 5-20 mg arasında değişen tek oral dozları izleyen Cmax ve EAA değerleri, dozla orantılı olarak artmıştır. 14 günlük kullanım sonrası birikim derecesi, eliminasyon yarı-ömrüyle ve pozolojiyle bağdaşmıştır.

İnsanlardaki bir kütle denge çalışması, 14C-desloratadin dozunun yaklaşık %87'sinin metabolitler şeklinde ve eşit miktarlarda olmak dışıyla ve idrarla vücuttan uzaklaştırıldığını göstermiştir. Plazmadaki 3-hidroksidesloratadin analizi, bu metabolitin Tmax ve eliminasyon yarı-ömrü değerlerinin, desloratadine ait değerlere benzediğini göstermiştir.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

Desloratadin önerilen doz aralığında doğrusal farmakokinetik gösterir. Herhangi bir birikim olmaz.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Desloratadin loratadinin primer aktif metabolitidir. Desloratadin ve loratadin ile yürütülen klinik-öncesi çalışmalarda, desloratadin temasıyla kıyaslanabilir düzeylerdeki desloratadin ve loratadinin toksisite profilleri arasında kalitatif ya da kantitatif farklılıklar bulunmadığı ortaya konulmuştur.

Desloratadin ile elde edilen klinik-dışı veriler, güvenilirlik farmakolojisi, tekrarlı doz toksisitesi, genotoksisite ve üreme toksisitesine yönelik konvansiyonel çalışmalar temelinde, insanlar için özel bir tehlikeye işaret etmemektedir. Ağızda dağılan tablet ile yürütülen klinik öncesi ve klinik irritasyon çalışmalarının toplu analizinde, bu formülasyonun klinik kullanımda lokal irritasyon

riski taşımadığı saptanmıştır. Desloratadin ve loratadin ile yürütülen çalışmalarda karsinojenik potansiyelin bulunmadığı gösterilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sitrik Asit

Sodyum Bikarbonat

Maltodekstrin

Sorbitol (E 420)

Aspartam (E 951)

Asesülfam Potasyum

Böğürtlen aroması

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru yerde saklayınız.

Kullandıktan sonra tüpün ağzını kapatmayı unutmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

20 ve 30 efervesan tablet plastik tüp / silikajelli plastik kapak ve karton kutuda kullanma talimatı ile beraber ambalajlanır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ:

Celtis İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Yıldız Teknik Üniversitesi Davutpaşa Kampüsü

Teknoloji Geliştirme Bölgesi D1 Blok Kat:3

Esenler / İSTANBUL

Telefon: 0 850 201 23 23

Faks: 0 212 482 24 78

e-mail: info@celtisilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

224/54

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.04.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ