

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HİSTADİN 1 mg/1 ml Süspansiyon

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin madde:** 1 ml süspansiyon

Loratadin.....1 mg içerir.

#### **Yardımcı madde(ler):**

5 ml süspansiyon

Şeker (rafine).....1500 mg

Gliserin.....350 mg

Propilen glikol.....250 mg

Mik.krist.sel. & Sody.karb.met.sel. RC 591....60 mg

Sodyum benzoat.....10 mg

Tri sodyum sitrat.dihidrat.....3 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Süspansiyon

Beyaz renkli, homojen süspansiyon.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

HİSTADİN, kronik idiopatik ürtiker, mevsimsel ve kronik (perennial) alerjik rinit tedavisinde endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji /uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler ve 12 yaş üzeri çocuklar:

Günde 1 kez 2 ölçek (10 mg) süspansiyon.

Pediyatrik popülasyon:

*2-12 yaş arası çocuklarda dozaj vücut ağırlığına dayanır:*

Vücut ağırlığı 30 kg'dan fazla olan çocuklar: Günde 1 kez 10 ml (10 mg) süspansiyon.

Vücut ağırlığı 30 kg'a eşit veya daha düşük olan çocuklar: Günde 1 kez 5 ml (5 mg) süspansiyon.

#### **Uygulama şekli:**

Ağızdan kullanılır. Süspansiyon öğün zamanından bağımsız olarak alınabilir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

#### **Karaciğer yetmezliği:**

Şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalara başlangıçta daha düşük bir doz verilmelidir, çünkü loratadin klirensi bu hastalarda azalmış olabilir. Vücut ağırlığı 30 kg'dan fazla olan çocuklar ve yetişkinler için başlangıç dozu olarak iki günde bir 10 mg tavsiye edilir. Vücut ağırlığı 30 kg veya daha düşük olan çocuklara iki günde bir 5 ml (5 mg) tavsiye edilir.

#### **Böbrek yetmezliği:**

Böbrek yetmezliği olan hastalarda dozaj ayarlaması gerekmez ancak dikkatle kullanılmalıdır.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

İki yaşından küçük çocuklarda HİSTADİN'in güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir. Hiçbir veri yoktur.

#### **Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlı hastalarda dozaj ayarlaması gerekmez.

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

Etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu gösterenlerde kontrendikedir.

### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

HİSTADİN, şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalara dikkatle uygulanmalıdır (Bkz. Bölüm 4.2).

Antihistaminikler dermal reaktivite indeksine karşı normalde pozitif olan reaksiyonları önleyebileceğinden veya azaltabileceğinden, HİSTADİN deri testlerinden en az 48 saat önce kesilmelidir.

Bu tıbbi ürün rafine şeker (sukroz) içerir. Nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sükröz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün her dozunda (5 ml'sinde) 1 mmol'den (23 mg) daha az sodyum ihtiva eder. Bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir olumsuz etki beklenmemektedir.

Bu tıbbi ürün propilen glikol içerir. Dozu nedeniyle herhangi bir olumsuz etki beklenmemektedir.

Bu tıbbi ürün gliserin içerir. Dozu nedeniyle herhangi bir olumsuz etki beklenmemektedir.

### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Psikomotor performans araştırmalarında, loratadin alkolle birlikte alındığında, alkolün etkilerini güçlendirici bir etkisinin bulunmadığı gösterilmiştir.

St. John's wort ile ilgili herhangi bir çalışma yapılmamıştır ancak St. John's wort loratadin emilim değerlerini değiştirebilir.

CYP3A4 veya CYP2D6'nın bilinen tüm inhibitörleriyle potansiyel etkileşim olabilir ve loratadin düzeylerinde yükselmeye (Bkz. Bölüm 5.2) yol açarak istenmeyen olaylarda artışa yol açabilir.

Kontrollü çalışmalarda eritromisin, ketokonazol ve simetidin ile eş zamanlı kullanımdan sonra loratadinin plazma konsantrasyonlarında artış görülmüş ancak bu artış klinik yönden anlamlı değişikliklere neden olmamıştır (elektrokardiyografik değişiklikler de olmamıştır).

#### Pediyatrik popülasyon

Etkileşim çalışmaları sadece yetişkinlerde yapılmıştır.

### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

#### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: B

#### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Veri bulunmamaktadır.

#### **Gebelik dönemi**

Loratadin için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (Bkz. kısım 5.3).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

#### **Laktasyon dönemi**

Fizikokimyasal veriler loratadin ve metabolitlerinin anne sütüne geçtiğini göstermektedir. Yenidoğanlara ve bebeklere yönelik risk dışlanamaz. HİSTADİN emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

#### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Erkek ve kadın fertilitesine dair hiçbir veri yoktur.

### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

HİSTADİN, araç ve makine kullanma becerisi üzerinde ihmal edilebilir bir etkiye sahiptir veya hiçbir etkisi yoktur. Ancak, hastalara çok nadir de olsa, bazı hastalarda uyku hali oluşabileceği ve bu durumun onların araç ve makine kullanımını etkileyebileceği konusunda bilgi verilmelidir.

### **4.8. İstenmeyen etkiler**

#### Güvenlilik profilinin özeti

Aralarında alerjik rinit ve kronik idiyopatik ürtikerin de bulunduğu endikasyonlarda yetişkinleri ve adolesanları inceleyen klinik çalışmalarda, önerilen günlük 10 mg dozda loratadin kullanan hastalarda istenmeyen reaksiyonlar plasebo ile tedavi edilenlere kıyasla %2 oranında daha fazla rapor edilmiştir. Plasebodan daha fazla görülen, en sık bildirilen istenmeyen reaksiyonlar uyku hali (%1.2), baş ağrısı (%0.6), iştah artışı (%0.5) ve uykusuzluktur (%0.1).

Pazarlama sonrası dönemde bildirilen istenmeyen reaksiyonlar aşağıda sistem organ sınıfına göre listelenmiştir. Sıklıklar şu 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).

Her bir sıklık gruplamasında istenmeyen reaksiyonlar azalan ciddiyete göre sunulmaktadır.

**Bağışıklık sistemi bozuklukları:**

Çok seyrek: Anaflaksi

**Sinir sistemi bozuklukları:**

Çok seyrek: Baş dönmesi

**Kardiyak bozukluklar:**

Çok seyrek: Taşikardi, çarpıntı

**Gastrointestinal bozukluklar:**

Çok seyrek: Ağız kuruluğu, bulantı, gastrit

**Hepatobilyer bozukluklar:**

Çok seyrek: Anormal karaciğer fonksiyonu

**Deri ve deri altı doku bozuklukları:**

Çok seyrek: Döküntü, saç dökülmesi

**Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar:**

Çok seyrek: Yorgunluk.

Pediyatrik popülasyon

2-12 yaş arası çocukları içeren pediyatrik popülasyonda yürütülen klinik çalışmalarda plaseboya göre daha fazla bildirilen yaygın istenmeyen reaksiyonlar baş ağrısı (%2.7), sinirlilik (%2.3) ve yorgunluktur (%1).

**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**

Loratadin doz aşımı antikolinergik semptomların görülmesini arttırmıştır. Doz aşımalarında uyku hali, taşikardi ve baş ağrısı bildirilmiştir.

Doz aşımı durumunda, genel semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalı ve gerekli olduğu sürece devam edilmelidir. Hastaya suyla bulamaç haline getirilmiş aktif kömür verilmesi denenebilir. Gastrik lavaj düşünülebilir. Loratadin hemodiyalizle vücuttan atılamaz ve peritonal diyalizle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Acil tedaviden sonra hastanın tıbbi takibine devam edilmelidir.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antihistaminikler-H1 antagonisti  
ATC Kodu: R06A X13

#### Etki mekanizması

HİSTADİN'in etkin maddesi olan loratadin selektif, periferik H<sub>1</sub>- reseptör aktivitesine sahip trisiklik bir antihistaminiktir.

#### Farmakodinamik etkiler

Tavsiye edilen dozajda kullanıldığında loratadin popülasyonun büyük kısmında klinik yönden anlamlı sedatif veya antikolinergik özellikler göstermez.

Uzun süreli tedavi sırasında, yaşamsal bulgularda, laboratuvar test değerlerinde, fizik muayenelerde veya elektrokardiyogramlarda klinik yönden anlamlı değişiklikler görülmemiştir.

Loratadinin anlamlı H<sub>2</sub> reseptör aktivitesi yoktur. Noradrenalin alımını inhibe etmez ve kardiyovasküler fonksiyon veya kardiyak pacemaker aktivitesi üzerinde neredeyse hiçbir etkisi yoktur.

İnsanlarda 10 mg tekli dozdan sonra yapılan histamin deri kabartı çalışmaları antihistamin etkilerinin 1-3 saatte görüldüğünü, 8-12 saatte maksimuma ulaştığını ve 24 saatten uzun süre devam ettiğini göstermiştir. 28 gün loratadin dozajından sonra bu etkiye karşı toleransa dair hiçbir kanıt görülmemiştir.

#### Klinik etkililik ve güvenlilik

Kontrollü klinik çalışmalarda 10 000'den fazla hasta (12 yaş ve üzeri) 10 mg loratadin tabletler ile tedavi edilmiştir. Günde bir kez loratadin 10 mg tabletler alerjik rinitin nazal ve nazal olmayan semptomları üzerindeki etkileri iyileştirme bakımından klemastin ile benzer ve plasebodan üstün bulunmuştur. Bu çalışmalarda uyku hali klemastine kıyasla loratadin ile daha az sıklıkla ve terfenadin ve plaseboyla yaklaşık olarak aynı sıklıkla görülmüştür.

Bu hastalardan (12 yaş ve üzeri) kronik idiyopatik ürtikerli olan 1000 hasta plasebo-kontrollü çalışmalara dahil edilmiştir. Günde bir kez 10 mg loratadin dozu, ürtikerle ilişkili kaşıntı, kızarıklık ve kabartıların azaltılmasıyla gösterildiği gibi kronik idiyopatik ürtiker tedavisinde plasebodan üstün bulunmuştur. Bu çalışmalarda loratadin ile uyku hali insidansı plaseboya benzerdi.

#### Pediyatrik popülasyon

Kontrollü klinik çalışmalarda mevsimsel alerjik rinitli 200'e yakın pediyatrik hasta (6-12 yaş arası) günde bir kez 10 mg'a kadar loratadin şurup dozlarını almıştır. Başka bir çalışmada 60 pediyatrik hasta (2-5 yaş arası) günde bir kez 5 mg loratadin şurup almıştır. Beklenmeyen hiçbir istenmeyen olay gözlenmemiştir.

Pediyatrik etkililik yetişkinlerde gözlenen etkililikle benzer bulunmuştur.

## 5.2. Farmakokinetik Özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim:

Loratadin hızla ve iyi absorbe olur. Eş zamanlı gıda alımı loratadinin emilimini biraz geciktirebilir ancak klinik etki üzerinde hiçbir etki göstermez. Loratadin ve aktif metabolitinin biyoyararlanım parametreleri doz ile orantılıdır.

#### Dağılım:

Loratadin plazma proteinlerine yüksek düzeyde (%97-%99) bağlanır. En önemli aktif metaboliti olan desloratadin (DL) ise plazma proteinlerine orta düzeyde (%73-%76) bağlanır.

Sağlıklı hastalarda loratadin ve aktif metabolitinin plazmadaki dağılım yarı ömürleri sırasıyla yaklaşık 1 ve 2 saattir.

#### Biyotransformasyon:

Oral uygulamadan sonra, loratadin hızla ve iyi absorbe olur ve başlıca CYP3A4 ve CYP2D6 tarafından yoğun ilk geçiş etkisine uğrar. Ana metabolit olan desloratadin (DL) farmakolojik olarak aktiftir ve klinik etkinin büyük bir kısmından sorumludur. Loratadin ve DL, maksimum plazma konsantrasyonlarına sırasıyla uygulamadan 1-1.5 saat ve 1.5-3.7 saat ( $T_{maks}$ ) sonra ulaşır.

#### Eliminasyon:

10 günlük bir süre içerisinde, başlıca konjuge metabolitler halinde olmak üzere, alınan dozun yaklaşık %40'ı idrar ve %42'si dışkı ile atılmaktadır. Dozun yaklaşık %27'si ilk 24 saat içinde idrar yoluyla atılır. Aktif maddenin %1'inden azı loratadin veya desloratadin şeklinde aktif formda, değişmeden atılır.

Sağlıklı yetişkinlerde ortalama eliminasyon yarı ömürleri, loratadin için 8.4 saat (aralık = 3 ile 20 saat) ve majör aktif metaboliti için 28 saattir (aralık = 8.8 ile 92 saat).

#### Böbrek bozukluğu:

Kronik böbrek bozukluğu olan hastalarda loratadin ve metabolitinin EAA ve pik plazma seviyeleri ( $C_{maks}$ ), böbrek fonksiyonu normal olan hastalardaki EAA ve pik plazma seviyelerine ( $C_{maks}$ ) kıyasla artmıştır. Loratadin ve aktif metabolitinin ortalama eliminasyon yarı ömürleri normal kişilerde gözlenen değerlerden önemli düzeyde farklı bulunmamıştır. Hemodiyalizin kronik böbrek bozukluğu olan hastalarda loratadinin veya aktif metabolitinin farmakokinetik özellikleri üzerinde hiçbir etkisi yoktur.

#### Karaciğer bozukluğu:

Kronik alkolik karaciğer hastalığı olan hastalarda loratadinin EAA ve pik plazma seviyeleri ( $C_{maks}$ ) karaciğer fonksiyonu normal olan hastalara kıyasla iki kat artarken, aktif metabolitin farmakokinetik profili karaciğer fonksiyonu normal olan hastalara göre anlamlı bir değişiklik göstermemiştir. Loratadinin ve aktif metabolitinin eliminasyon yarı ömürleri sırasıyla 24 saat ve 37 saat olup, bu değerler karaciğer hastalığı şiddetlendikçe artmaktadır.

#### Yaşlılar:

Loratadin ve aktif metabolitinin farmakokinetik profili sağlıklı gönüllülerde ve sağlıklı geriyatrik gönüllülerde benzerdir.

### 5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Farmakoloji, güvenlik, tekrarlı doz toksisitesi, genotoksisite ve karsinojenik potansiyel ile ilgili klasik çalışmalara dayanan klinik dışı veriler insanlara yönelik hiçbir özel tehlikeye işaret etmemektedir.

Üreme toksisitesi çalışmalarında teratojenik etkiler gözlenmemiştir. Ancak sıçanlarda klinik dozlarla ulaşılandan 10 kat daha yüksek plazma düzeylerinde (EAA) doğum süresinde uzama ve doğan yavruların sağkalımında azalma gözlenmiştir.

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

### 6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Polysorbat 80  
Propilen glikol  
Tri sodyum sitrat.dihidrat  
Sitrik asit monohidrat  
Mik.krist.sel. & sody.karb.met.sel. RC 591  
Sodyum benzoat  
Şeker (rafine)  
Gliserin  
Vişne aroması 190.doğala özdeş  
Ksantan gum 80mesh  
Saf su

### 6.2. Geçimsizlikler

Bu ürün için geçerli değildir.

### 6.3. Raf Ömrü

24 ay.

### 6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

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

### 6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, plastik vistop kapaklı, 125 ml'lik amber renkli cam şişelerde 5 ml'lik ölçü kaşığı ile beraber.

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

Kullanılmış ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü yönetmeliği' ve 'Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

## 7. RUHSAT SAHİBİ

NOBEL İLAÇ SANAYİİ ve TİCARET A.Ş.  
İnkılap Mah. Akçakoca Sok. No:10  
34768 Ümraniye / İSTANBUL  
Tel: 0 216 633 00 00  
Faks: 0 216 633 60 01

## 8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

168/6

**9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 23.02.1994

Ruhsat yenileme tarihi: 20.08.2002 – 02.10.2006 – 07.05.2014

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**