

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ARİA-DES® 2.5 mg/ 5 ml Şurup, 150 ml

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 5 ml ölçekte;

Etkin madde

Desloratadin 2.50 mg

Yardımcı madde(ler)

Sorbitol %70 (E420) 1666.66 mg

Propilen glikol 500 mg

Trisodyum sitrat dihidrat 25.00 mg

Sodyum benzoat 20.00 mg

Disodyum EDTA 5.00 mg

Sükroz 2833.33 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Şurup

Berrak, renksiz çözelti.

KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ARİA-DES, 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.

ARİA-DES, 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. 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:

Kutunun içinde ilaçla birlikte 5 ml'lik kaşık sunulmaktadır.

6 ay ila 11 aylık çocuklar: ARİA-DES, intermitan ve persistan alerjik riniti içeren alerjik rinit, ürtikerle birlikte gelişen semptomların giderilmesinde günde bir kere 2 ml (1 mg) tek başına veya besinlerle.

1 ila 5 yaşa kadar olan çocuklar: ARİA-DES, intermitan ve persistan alerjik riniti içeren alerjik rinit, ürtikerle birlikte gelişen semptomların giderilmesinde günde bir kere 2.5 ml (1.25 mg) tek başına veya besinlerle.

6 ila 11 yaşa kadar olan çocuklar: ARİA-DES, 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.

Erişkinler, 12 yaş ve üzerindeki çocuklar: ARİA-DES, intermitan ve persistan alerjik riniti içeren alerjik rinit, ürtikerle birlikte gelişen semptomların giderilmesinde günde bir kere 10 ml (5 mg), tek başına veya besinlerle.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımına ilişkin veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda uygulama şekli yukarıda verilmektedir.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyonda etkinlik ve güvenliliği henüz belirlenmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin madde, yardımcı maddelerden herhangi birine veya loratadine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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

ARİA-DES şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 5.2).

Bu tıbbi ürün propilen glikol içermektedir. Dozu nedeniyle herhangi bir uyarı gerektirmemektedir.

Sukroz ve sorbitol:

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

Sodyum:

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'den daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında sodyum içermez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Eritromisin ya da ketokonazolun birlikte kullanıldığı, desloratidinle yapılmış klinik çalışmalarda klinik bir etkileşim gözlemlenmemiştir.

Desloratidin'in alkolle bir arada alındığı klinik farmakoloji çalışmalarında, Desloratidin alkolün performansı zayıflatıcı etkisini artırmamıştır (bkz. bölüm 5.1).

Desloratidin oral yolla alınan doğum kontrol ilaçları ile etkileşime geçmektedir. Bu nedenle, tedavi süresince alternatif, etkili ve güvenilir bir doğum kontrol yöntemi uygulanmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

ARİA-DES oral yolla alınan doğum kontrol ilaçları ile etkileşime geçmektedir. Bu nedenle, tedavi süresince alternatif, etkili ve güvenilir bir doğum kontrol yöntemi uygulanmalıdır.

Gebelik dönemi

ARİA-DES'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda üreme toksisitesi bulunmamaktadır. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir (bkz. bölüm 5.3). Bu nedenle hamilelik süresince kullanılması tavsiye edilmez.

Laktasyon dönemi

Desloratidin anne sütünde ARİA-DES'in terapötik dozları emziren kadınlara uygulandığı takdirde memedeki çocuk üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde atılmaktadır. ARİA-DES emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda üreme toksisitesi bulunmamaktadır. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımını üzerindeki etkiler

ARİA-DES'in araç ve makine kullanma becerisi üzerine etkisi gözlenmemiştir. Ancak hastalara çok seyrek de olsa, bazı hastalarda uyku hali oluşabileceği ve bu durumun onların araç ve makine kullanımını etkileyebileceği belirtilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Pediyatrik popülasyondaki klinik çalışmalarda, Desloratidin, 6 ay ila 11 yaş arasındaki 246 çocuğa verilmiştir. 2 ila 11 yaş arasındaki çocuklarda advers olay sıklığı, Desloratidin 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).

Alerjik rinit ve kronik idiyopatik ürtikerin de içinde bulunduğu endikasyonları kapsayan erişkin ve adolesanlardaki klinik çalışmalarda, önerilen dozlarda, Desloratidin 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 řu 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).

Sinir sistemi bozuklukları:

Yaygın: Bitkinlik

Yaygın olmayan: Baş ağrısı

Gastrointestinal bozukluklar:

Yaygın olmayan: Ağız kuruluğu

Pazarlama sonrası deneyim :

Pazarlama sonrası deneyimlerde bildirilen çok seyrek yan etkiler aşağıdadır.

Psikiyatrik hastalıkları:

Çok seyrek: Halüsinasyonlar.

Sinir sistemi bozuklukları:

Çok seyrek: Sersemlik, uyku hali, uykusuzluk, psikomotor hiperaktivite, inme

Kardiyak bozukluklar:

Çok seyrek: Taşikardi, palpasyon.

Gastrointestinal bozukluklar:

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

Hepato-bilier hastalıkları:

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

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Çok seyrek: Miyalji.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar:

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

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı durumunda, absorbe edilmemiş etkin maddeyi uzaklaştıracak standart önlemler alınmalıdır.

Semptomatik ve destekleyici tedavi önerilir.

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

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

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup : Sistemik kullanım için diğer antihistaminler

ATC Kodu : R06A X27

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.

Desloratadin Şurup'un etkinliği ayrı pediyatrik çalışmalarda incelenmemiştir. Desloratadin'in güvenliliği üç pediyatrik çalışmada gösterilmiştir. 6 ay ila 11 yaşındaki antihistaminik tedavisi almaya aday olan çocuklar, 1 mg (6 ila 11 ay), 1.25 mg (1 ila 5 yaş) veya 2.5 mg (6 ila 11 yaş) günlük doz almıştır. Klinik laboratuvar

testleri, vital bulgular ve QTc (corrected QT) içeren EKG (Elektrokardiyografi) verileri, tedavinin iyi tolere edildiğini göstermiştir. Önerilen dozda verildiğinde, desloratadinin farmakokinetik aktivitesi pediatrik ve erişkin popülasyonlarda karşılaştırılabilir düzeydedir. Mevsimsel alerjik rinit/kronik idiyopatik ürtiker seyri ve desloratadin profili erişkin ve pediatrik hastalarda benzer olduğundan, desloratadinin erişkinlerdeki etkinliği, pediatrik popülasyona ekstrapole edilebilir.

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.

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 etkilemez.

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, 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.

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 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. 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, 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. Desloratadinin biyoyararlanımı 5 ile 20 mg arasında doz ile orantılıdır.

Dağılım:

Bir dizi farmakokinetik ve klinik çalışmalarda, gönüllülerin %6'sı daha yüksek desloratadin konsantrasyonuna ulaşmıştır. Desloratadini az metabolize eden bu fenotipin prevalansı erişkin (%6) ve 2-11 yaş arası pediyatrik gönüllülerde (%6) benzer iken, her iki popülasyonda siyahlarda (%18 erişkin, %16 pediyatrik) beyazlara (%2 erişkin, %3 pediyatrik) kıyasla daha yüksek bulunmuştur.

Sağlıklı erişkin gönüllülerde tablet formülasyonu ile yürütülen bir çoklu-doz farmakokinetik çalışmasında, dört gönüllünün desloratadini daha az metabolize ettiği saptanmıştır. Bu kişilerde C_{maks} konsantrasyonu yaklaşık 7 saatte 3 kat daha yüksekti ve terminal faz yarı-ömrü yaklaşık 89 saattir.

Alerjik rinit tanısı koyulmuş, 2-11 yaş arası zayıf metabolize eden pediyatrik 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 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.

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.

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.

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.

Eliminasyon:

Desloratadinin 7.5 mg dozda kullanıldığı tek dozlu bir çalışmada, besinlerin (yağ ve kaloriden zengin kahvaltı) desloratadinin dispoziyonu üzerinde hiçbir etkisi olmadığı gösterilmiştir. Diğer bir çalışmada da, greyfurt suyunun desloratadinin dispoziyonu üzerinde bir etkisi bulunmamıştır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Desloratadin, loratidinin primer aktif metabolitidir. Desloratadin ve loratadin ile gerçekleştirilen klinik dışı çalışmalar, önerilen dozda desloratadin uygulandığında, loratadin ile benzer kalitatif ve kantitatif toksisite profili olduğunu göstermiştir.

Güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite ve üreme toksisitesinin yer aldığı, desloratadin ile gerçekleştirilen klinik dışı çalışmaların verileri, insanlar için bir tehlike olmadığını göstermiştir. Loratadin ile yürütülen çalışmalarda, karsinojenik potansiyelin bulunmadığı kanıtlanmıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

Yardımcı maddelerin listesi

Sorbitol %70 (E420)
Propilen glikol
Sitrik asit monohidrat
Trisodyum sitrat dihidrat
Sodyum benzoat
Disodyum EDTA
Sükroz
Çilek aroması
Deiyonize su (y.m.)

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 saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

LDPE kapaklı Tip III Amber renkli 150 ml cam şişe, 5 ml'lik kaşık

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

Geçerli olduğu takdirde kullanılmış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü yönetmeliği' ve 'Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Pharmactive İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Mahmutbey Mah. Dilmenler Caddesi No:19/3 Bağcılar-İstanbul
Tel : (0 212) 444 72 92
Faks: (0-212) 445 27 60

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

253/28

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13.09.2013
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ