

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DOXAFİN 5 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir tablet; 5 mg desloratadin içermektedir.

Yardımcı madde(ler): Laktoz monohidrat (1,2 mg) (sığır sütünden üretilir), Sodyum stearil fumarat (2 mg)

Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film Tablet,

Mavi renkte film kaplı, yuvarlak, homojen görünümlü tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

DOXAFİN film tablet 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 film tablet 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:

12 yaş ve üzeri adolesanlar ve yetişkinler:

DOXAFİN film tabletin önerilen dozu günde bir kez bir tablettir.

Semptomları haftada 4 gün veya 4 haftadan daha az süren intermitan alerjik rinit, hastanın hastalık öyküsü değerlendirmesine göre tedavi edilmeli ve tedavi semptomlar giderildikten sonra kesilip, semptomların tekrarlanması durumunda tekrar başlatılmalıdır.

Semptomları haftada 4 gün veya daha fazla ve 4 haftadan fazla görülen persistan alerjik rinitte, hastanın alerjinin ortaya çıkması durumunda sürekli tedavisi önerilmelidir.

Pediyatrik popülasyon

12-17 yaş arası adolesanlarda desloratadin kullanımının etkililiğine ilişkin klinik çalışma deneyimi sınırlıdır (bkz. Bölüm 4.8 ve 5.1).

12 yaşından küçük çocuklarda desloratadinin güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir. Hiçbir veri yoktur.

Uygulama şekli:

Ağız yoluyla kullanılır.

Doz gıdalarla birlikte veya gıdalardan ayrı olarak alınabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda veri yoktur.

Böbrek yetmezliği:

Şiddetli böbrek yetmezliğinde DOXAFİN film tablet dikkatle kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Desloratadinin tablet formunun 12 yaşın altındaki pediyatrik popülasyonda etkililik ve güvenliliği henüz belirlenmemiştir. Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

12-17 yaş arası adolesanlarda desloratadin kullanımının etkililiğine ilişkin klinik çalışma deneyimi sınırlıdır (bkz. Bölüm 4.8 ve 5.1).

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik popülasyonu hedefleyen spesifik çalışma bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin madde veya Bölüm 6.1’de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine veya loratadine karşı aşırı duyarlılık.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Şiddetli böbrek yetmezliğinde DOXAFİN film tablet dikkatle kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 5.2).

Desloratadin kullanımı, kardiyovasküler sistem problemi olan kişilerde dikkatli gözlem gerektirmektedir.

Desloratadinin tablet formunun 12 yaşın altındaki çocuklarda etkililik ve güvenliliği henüz belirlenmemiştir.

Bu tıbbi ürünün her bir tableti 1,2 mg laktoz monohidrat içerir. Bu, diabetes mellitus hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

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

Desloratadin film tabletin alkolle bir arada alındığı klinik farmakoloji çalışmasında, DOXAFİN film tabletin alkolün performansı zayıflatıcı etkisini artırmamıştır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyona ait etkileşim çalışmasıyla ilgili veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ait etkileşim çalışmasıyla ilgili veri bulunmamaktadır.

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.

Gebelik dönemi

Desloratadinin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin sınırlı miktarda veri mevcuttur (300'den az gebeliğin sonuçları) veya hiçbir veri yoktur. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesi bakımından doğrudan veya dolaylı zararlı etkileri göstermemektedir (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 film tablet tedavisinin bırakılması/hiç kullanılmaması ya da emzirmeye son verilmesi arasında bir karar verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Erkek ve kadın fertilitesine ilişkin hiçbir veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Klinik çalışmalara göre, desloratadin araç ve makine kullanma becerisi üzerinde hiçbir etkiye sahip değildir veya ihmal edilebilir bir etkiye sahiptir. 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

Alerjik rinit ve kronik idiyopatik ürtikerin de içinde bulunduğu endikasyonları kapsayan klinik çalışmalarda, önerilen günlük 5 mg dozlarda, desloratadin kullanan hastaların %3'ünde plasebodan daha fazla yan etki görülmüştür. Plasebodan daha fazla görülen ve en yaygın

bildirilen istenmeyen reaksiyonlar, bitkinlik (%1,2), ağız kuruluğu (%0,8) ve baş ağrısı (%0,6)'dır.

12-17 yaş arası 578 adolesan hastayla yapılan klinik çalışmada, en sık rastlanan istenmeyen olay baş ağrısı olup, bu yan etki desloratadin kullanan hastaların %5,9'u ve plasebo alan hastaların %6,9'unda gözlemlenmiştir.

Klinik çalışmalarda plaseboya göre daha fazla bildirilen ve pazarlama sonrası dönemde bildirilen diğer istenmeyen etkiler aşağıda listelenmektedir. 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).

Psikiyatrik hastalıkları:

Çok seyrek: Halüsinasyonlar.

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: Baş ağrısı

Çok Seyrek: Baş dönmesi, uyku hali, uykusuzluk, psikomotor hiperaktivite, nöbet.

Kardiyak hastalıklar:

Çok seyrek: Taşikardi, palpasyon.

Bilinmiyor: QT uzaması

Gastrointestinal hastalıkları:

Yaygın: Ağız kuruluğu

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

Hepato-bilier hastalıkları:

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

Bilinmiyor: Sarılık

Deri ve deri altı hastalıkları:

Bilinmiyor: Işığa duyarlılık

Kas-iskelet hastalıklar, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Çok seyrek: Miyalji.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Yaygın: Yorgunluk

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

Bilinmiyor: Asteni

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik hastalarda pazarlama sonrası verilerden elde edilen diğer sıklığı bilinmeyen istenmeyen yan etkilerin QT uzaması, aritmi ve bradikardiyi içerdiği bildirilmiştir.

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

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

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.

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

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antihistaminler-H1 antagonisti

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.

Klinik etkililik ve güvenilirlik

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 farmakoloji araştırmasında, QTc intervalinde uzama gözlenmemiştir.

Ketokonazol ve eritromisinin çoklu dozlarıyla yapılan etkileşim çalışmalarında, desloratadinin plazma konsantrasyonunda değişiklik gözlemlenmemiştir.

Desloratadin santral sinir sistemine kolayca penetre olmaz. Kontrollü klinik çalışmalarda, önerilen günlük 5 mg dozda, somnolans insidansında, plaseboya kıyasla bir artış olmamıştır. Klinik çalışmalarda, 7,5 mg günlük dozda verilen desloratadin psikomotor performansı etkilememiştir. Erişkinlerdeki tek doz çalışmasında, desloratadin 5 mg, sübjektif 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 olmamıştır. Tek başına ya da alkolle birlikte alındığında, desloratadin ve plasebo grupları arasında yapılan psikomotor test sonuçlarında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Alerjik rinitli hastalarda, desloratadin , 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 adolesanlardaki klinik çalışmalarda net olarak kanıtlanmamıştır.

Alerjik rinit, mevsimsel ve yıl boyu devam eden (pereniyal) alerjik rinit olarak sınıflandırıldığı gibi, semptomların sıklığına 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.

Desloratadinin mevsimsel alerjik rinite bağlı şikayetlerin hafifletilmesindeki etkililiği, rino-konjunktivit yaşam kalitesi anketindeki toplam skor ile gösterilmiştir. En büyük iyileşme, semptomlarca kısıtlanan günlük aktiviteler ve pratik problemlerinin alanında görülmüştür.

Kronik idiyopatik ürtiker, etiyojisi 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 hafifletmesinde 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, 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 orantısaldır.

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.

Biyotransformasyon:

Desloratadin metabolizmasından sorumlu enzim henüz tanımlanmamış olduğundan diğer ilaçlarla olabilecek bazı etkileşimler tamamen gözardı edilememektedir Desloratadin *in vivo* koşullarda CYP3A4'ü inhibe etmez ve *in vitro* çalışmalar tıbbi ürünün CYP2D6'yı inhibe etmediğini göstermiştir. P-glikoprotein substratı veya inhibitörü değildir.

Sağlıklı erişkin olgularda tablet formülasyonu ile yürütülen bir çok-dozlu farmakokinetik çalışmada, dört olgunun yüzde dört olarak değişecek 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 araştırmalar 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 güvenilirlik profili, genel popülasyondakinden farklı değildir.

Eliminasyon:

Desloratadinin 7,5 mg dozda kullanıldığı tek dozlu bir araştırmada, besinlerin (yağ ve kaloriden zengin kahvaltı) desloratadinin dispozyonu 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.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Desloratadin loratadinin primer aktif metabolitidir. Desloratadin ve loratadinle yapılmış, desloratadine maruziyetin, desloratadin ve loratadinin toksisite profiline kalitatif ya da kantitatif farklarını gösteren, karşılaştırılabilir seviyede klinik çalışma bulunmamaktadır.

Klinik dışı veriler, güvenlilik farmakolojisi, tekrarlı doz toksisitesi, genotoksisite ve karsinojenik potansiyel, üreme toksisitesi ve gelişimi inceleyen klasik çalışmalara dayanarak insanlar için hiçbir özel tehlikenin olmadığını ortaya koymaktadır.. Karsinojenik potansiyelden yoksunluk, desloratadin ve loratadinle yapılmış klinik çalışmalarda gösterilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Kalsiyum hidrojen fosfat dihidrat

Mısır nişastası

Mikrokristalin selüloz (PH 102)

Talk

Sodyum stearil fumarat

Hipromelloz

Laktoz monohidrat (sığır sütünden üretilir)

Triasetin

Titanyum dioksit (E 171)

FD&C mavi No:2/indigokarmin alüminyum lak (E 132)

Sarı demir oksit (E 172)

6.2. Geçimsizlikler

Bu ürün için geçerli değildir.

6.3. Raf Ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Bir yüzü üzeri baskılı alüminyum folyo, diğer yüzü şeffaf PVC / PDVC, 10 tabletlik blisterler. Her bir karton kutu 20 veya 30 film tablet 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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Deva Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No:1 34303 Küçükçekmece/İstanbul

Tel: 0212 692 92 92

Faks: 0212 697 00 24

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

221/83

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 12.11.2009

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ