

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 Desloratadine içermektedir.

Yardımcı madde(ler): Laktoz monohidrat (1.20 mg), Sodyum stearil fumarat (2.00 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, 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 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:

Erişkinler ve 12 yaş ve üzerindeki çocuklar: alerjik rinitle birlikte gelişen (intermitan ve persistan alerjik riniti içeren) semptomların ve ürtikerin giderilmesinde günde bir tablet (5 mg film tablet), aç ya da tok karnına.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımına ilişkin veri yoktur.

Böbrek yetmezliği:

Şiddetli böbrek yetmezliğinde DOXAFİN dikkatle kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

DOXAFİN tablet formunun 12 yaşın altındaki pediyatrik popülasyonda etkinlik ve güvenilirliği henüz belirlenmemiştir.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik popülasyonu hedefleyen spesifik çalışma bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin madde veya yardımcı maddelerden her hangi birine karşı aşırı duyarlılık.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

DOXAFİN tablet formunun 12 yaşın altındaki çocuklarda etkinlik ve güvenilirliği henüz belirlenmemiştir.

Galaktoz intoleransı, Lapp laktaz eksikliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu gibi nadir genetik hastalığı olan hastalar bu ilacı kullanmamalıdır.

Şiddetli böbrek yetmezliği olanlarda DOXAFİN dikkatli kullanılmalıdır.

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

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum içerir; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Ertiromisin ya da ketokonazolun birlikte kullanıldığı, desloratadinle yapılmış klinik çalışmalarda klinik bir etkileşim gözlemlenmemiştir.

DOXAFİN'in alkolle birarada alındığı klinik farmakoloji çalışmalarında, DOXAFİN alkolün performansı zayıflatıcı etkisini artırmamıştır.

DOXAFİN 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)

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

Gebelik dönemi

DOXAFİN'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda üreme toksisitesi bulunmamaktadır. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Bu nedenle hamilelik süresince kullanılması tavsiye edilmez.

Laktasyon dönemi

Desloratadin anne sütüyle atılmaktadır. DOXAFİN emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

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

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

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

4.8. İstenmeyen etkiler

Alerjik rinit ve kronik idiyopatik ürtikerin de içinde bulunduğu endikasyonları kapsayan klinik çalışmalarda, önerilen günlük 5 mg dozlarda, DOXAFİN 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 ($\geq 1/10$), 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 hastalıkları:

Yaygın: Bitkinlik

Yaygın olmayan: Baş ağrısı

Gastrointestinal hastalıkları:

Yaygın olmayan: Ağız kuruluğu

12-17 yaş arası 578 adolesan hastayla yapılan klinik çalışmada, en sık rastlanan istenmeyen olay baş ağrısı olup, bu yan etki DOXAFİN kullanan hastaların %5.9'u ve plasebo alan hastaların %6.9'unda gözlemlenmiştir.

Pazarlama sonrası deneyim :

Pazarlama sonrası deneyimlerde bildirilen çok seyrek yan etkiler aşağıdadır.

Psikiyatrik hastalıkları:

Çok seyrek: Halüsinasyonlar.

Sinir sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Baş dönmesi, uyku hali, uykusuzluk, psikomotor hiperaktivite, inme.

Kardiyak hastalıklar:

Çok seyrek: Taşikardi, palpasyon.

Gastrointestinal hastalıklar:

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

Hepato-bilier hastalıkları:

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

Kas-iskelet hastalıklar, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Çok seyrek: Miyalji.

Genel hastalıklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

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

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: Sistemik kullanım için diğer antihistaminler

ATC Kodu: R06A X27

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.

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 (EKG'de Q dalgası ile T dalgası arasındaki süre) intervalinde uzama gözlenmemiştir.

Ketokonazol ve eritromisin'in çoklu dozlarıyla yapılan etkileşim çalışmalarında, desloratadinin plazma konsantrasyonunda değişiklik gözlenmemiştir.

Desloratadin santral sinir sistemine kolayca penetre olmaz. Kontrollü klinik çalışmalarda, önerilen günlük 5 mg dozda, somnolans insidansında, plaseboya kıyasla bir artış olmamıştır. Desloratadin, klinik araştırmalarda, 7.5 mg günlük dozda bile, 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 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.

Alerjik rinitli hastalarda, DOXAFİN, hapşırık, burunda akıntı ve kaşınma, konjesyon / burun tıkanıklığı, aynı zamanda gözlerde kaşınma, yaşarma ve kızarıklık ve damakta kaşınma gibi semptomların giderilmesinde etkili olmuştur. DOXAFİN, semptomları 24 saat süresince etkili bir şekilde kontrol altına almıştır. DOXAFİN'in etkinliği 12-17 yaş arası adolesanlardaki klinik çalışmalarda net olarak kanıtlanmamıştır.

Alerjik rinit, mevsimsel ve tekrarlayan alerjik rinit olarak sınırlandırıldığı 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.

DOXAFİN 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 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, DOXAFİN, 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, 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:

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.

Hasta profilinin genel mevsimsel alerjik rinitli popülasyona benzer olduğu bir farmakokinetik çalışmada, gönüllülerin %4'ü daha yüksek desloratadin konsantrasyonuna ulaşmıştır. Bu yüzde etnik geçmişe göre değişiklik gösterir. C_{maks} konsantrasyonu yaklaşık 7 saatte 3 kat daha yüksekti ve terminal faz yarı-ömrü yaklaşık 89 saattir. Bu hastalardaki güvenlilik profili genel popülasyonua göre farklılık göstermemiştir.

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 formülasyonu ile yürütülen bir çok-doza farmakokinetik çalışmada, dört olgunun desloratadinini 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) beyazlarda (erişkinler %2, pediyatrik olgular %3) kıyasla daha yüksektir; ancak bu olgulardaki güvenlilik profili, genel popülasyondakinden farklı değildir.

Eliminasyon:

Desloratadinin 7.5 mg dozda kullanıldığı tek dozlu bir araştırmada, 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.

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.

Farmakolojik güvenlilik, doz tekrar toksisitesi, genotoksisite ve üreme toksisitesi üzerine konvansiyonel olarak yapılmış klinik çalışmalara dayanarak, insanlarda desloratadine özgü

zararı gösteren klinik veri bulunmamaktadır. 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

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

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

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 Yönetmeliği”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

27/12/2013