

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AERIUS REDITABS 2.5 mg ağızda dağılan tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Desloratadin 2,5mg

Yardımcı maddeler:

Mannitol 44,23mg

Aspartam 2,55mg

Fenilalanin 1,4mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Ağızda dağılan tablet

AERIUS REDITABS 2.5 mg, açık kırmızı, benekli, yüzeyleri düz, yuvarlak bir tablettir. Bir yüzünde "K" yazılıdır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

AERIUS® REDITABS 2.5 mg, 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 2.5 mg'lık iki AERIUS REDITABS kullanılır.

Uygulama şekli:

Blister ambalaj kullanımdan hemen önce dikkatlice açılmalı ve alınacak ağızda dağılan tablet dozu ezmeden çıkarılmalıdır.

Ağızda dağılan tablet dozu ağız içine yerleştirilir; tabletler burada hemen eriyecektir. Dozun yutulması için su ya da başka bir sıvıya ihtiyaç yoktur.

Tabletler blister açılır açılmaz alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda farmakokinetik verilere dayanarak başlangıç dozu olarak 2,5mg tablet günde bir kez tavsiye edilir. Pediyatrik böbrek, karaciğer yetmezliği olan hastalarda uygun doz önerilerinde bulunmak için veriler yetersizdir.

Pediyatrik popülasyon:

6 - 11 yaş arasındaki çocuklar: 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 2.5 mg'lık bir AERIUS REDITABS kullanılır.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyonda etkinlik ve güvenilirliği henüz belirlenmemiştir. Bu nedenle AERIUS REDITABS'ın geriatrik popülasyonda kullanımı önerilmemektedir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Etkin madde, yardımcı maddeler veya loratadine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

AERIUS REDITABS 2.5 mg'ın, 6 yaşın altındaki çocuklardaki etkinlik ve güvenilirliği belirlenmemiştir. Bu nedenle kullanılmamalıdır.

AERIUS REDITABS şiddetli böbrek yetmezliği olgularında doz ayarlanarak dikkatle kullanılmalıdır.

Bu ürün, her 2.5 mg'lık AERIUS REDITABS başına 1.4 mg fenilalanin içermektedir. Fenilalanin, fenilketonürisi olan hastalar için zararlı olabilir. AERIUS REDITABS ayrıca aspartam içerdiğinden fenilketonürisi olan hastalar için zararlı olabilir.

Yardımcı maddelerden mannitolden dolayı hafif derecede laksatif etkisi olabilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aerius Tablet 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 Aerius tablet alkolün performans bozucu etkilerini potansiyalize etmemiştir (bkz. Farmakodinamik özellikler).

AERIUS REDITABS 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)

AERIUS REDITABS 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

AERIUS REDITABS'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. AERIUS REDITABS 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 AERIUS REDITABS 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 pediyatrik 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 idiyopatik ürtikerin de içinde bulunduğu bir dizi endikasyonu kapsayan klinik araştırmalarda, önerilen günlük 5 mg dozlarda, AERIUS REDITABS kullanan hastaların %3'ünde plasebodan daha fazla yan etki görülmüştür.

Bu reaksiyonlar, sistem organ sınıfına ve görülme sıklığına (çok yaygın $\geq 1/10$], yaygın $\geq 1/100$ - $< 1/10$], yaygın olmayan $\geq 1/1,000$ - $< 1/100$], seyrek $\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$], çok seyrek $< 1/10,000$] veya sıklığı bilinmeyen) göre verilmektedir.

Yapılan klinik çalışmalarda görülen çok yaygın yan etkiler;

- Genel bozukluklar:

- Bitkinlik
- Baş ağrısı

- Sinir sistemi bozuklukları;

- Ağız kuruluğu

Pazarlama sonrası dönemde bildirilen çok seyrek yan etkiler;

- Psikiyatrik bozukluklar:

Halusinasyonlar

- Sinir sistemi bozuklukları;

Baş dönmesi, somnolans, uykusuzluk, psikomotor hiperaktivite, nöbetler

- Kardiyak bozukluklar:

Taşikardi, palpasyonlar

- Gastrointestinal bozukluklar:

Abdominal ağrı, bulantı, kusma, dispepsi, ishal

- Hepatobiliyer bozukluklar:

Karaciğer enzimlerinde yükselme, bilirubin artışı, hepatit

- Kas-iskelet ve bağ dokusu bozuklukları:

Miyalji

- Genel bozukluklar:

Aşırı duyarlılık reaksiyonları (anafilaksi, anjiyoödem, dispne, kaşıntı, 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.

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: Antihistaminikler – H₁ antagonistleri
ATC kodu: R06A X27.

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.

AERIUS 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, AERIUS REDITABS çok dozlu bir araştırmada iyi tolere edilmiştir.

Önerilen dozda, AERIUS 5mg REDITABS, desloratadinin Aerijs 5 mg konvansiyonel tablet ve Aerijs 5 mg liyofilizat formülasyonlarıyla biyoeşdeğer bulunmuştur. Böylelikle, AERIUS REDITABS, etkinliğinin Aerijs tablet formülasyonu ile aynı olması beklenmektedir.

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 AERIUS 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 artırmamıştır. Tek başına ya da alkol ile birlikte verildiğinde, desloratadin ve plasebo grupları arasında psikomotor test sonuçlarında anlamlı farklılıklar bulunmamıştır.

Alerjik rinitli hastalarda AERIUS Tablet hapşırık, burunda akıntı ve kaşınma, aynı zamanda gözlerde kaşınma, yaşarma ve kızarıklık ve damakta kaşınma gibi semptomların giderilmesinde etkili olmuştur. AERIUS 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.

AERIUS'un mevsimsel alerjik rinite bağlı şikayetlerin hafifletilmesindeki etkinliği, rino-konjonktivit yaşam kalitesi anketindeki toplam skorlar ile gösterilmiştir. En büyük iyileşme, pratikteki problemler ve semptomlar tarafından kısıtlanan günlük aktivitelerde görülmüştür.

Kronik idiopatik ürtikeri olan hastalarda yürütülen altı hafta süreli, plasebo kontrollü iki araştırmada AERIUS, 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 idiopatik ürtikerde yürütülen diğer antihistaminik araştırmalarında olduğu gibi, antihistaminiklere yanıtız olarak tanımlanan ve azınlıkta olan hastalar çalışma dışında tutulmuştur. Kaşıntıda %50'nin üzerinde iyileşme desloratadin ile tedavi edilen hastaların %55'inde ortaya çıkarken, plasebo ile tedavi edilenlerde bu oran %19 olmuştur. AERIUS ile tedavi aynı zamanda, bu değişkenlerin değerlendirilmesinde kullanılan dört puanlık bir skala ile ölçüldüğü şekilde, uyku ve günlük rutin aktiviteler ile etkileşimde anlamlı ölçüde azalma sağlamıştır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

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 AERIUS oral liyofilizatın EAA ve C_{maks} değerlerini etkilemez; ancak yiyecekler desloratadinin T_{maks} değerini 2.5'ten 4 saate, 3-OH-desloratadinin T_{maks} değerini ise 4'ten 6 saate uzatır. Aynı bir çalışmada, greyfurt suyunun desloratadinin dispozisyonu üzerinde bir etkisi bulunmamıştır. İçme suyunun AERIUS REDITABS'in biyolarlanımı üzerinde etkisi yoktur.

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

Sağlıklı erişkin olgularda tablet formülasyonu ile yürütülen bir çok-dozlu farmakokinetik çalışmada, dört olgunun 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 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 güvenlik profili, genel popülasyondakinden farklı değildir.

AERIUS 5mg REDITABS ve AERIUS 5 mg konvansiyonel tablet ya da AERIUS 5 mg oral liyofilizat kullanılarak yürütülen tek doz çapraz geçişli çalışmalarda, formülasyonların biyoeşdeğer oldukları bulunmuştur. AERIUS 2.5 mg tablet pediyatrik hastalarda incelenmemiştir; ancak pediyatrik popülasyondaki doz bulma çalışmalarının verileri ile birlikte ele alındığında, AERIUS REDITABS'a, ilişkin farmakokinetik veriler 2.5 mg tabletin 6 ile 11 yaşlarındaki pediyatrik hastalarda kullanımını desteklemektedir.

Eliminasyon:

Desloratadinin ortalama eliminasyon yarı-ömrü 27 saat olarak hesaplanmıştır. 5-20 mg arasında değişen tek oral dozları izleyen C_{max} ve EAA değerleri, dozla orantılı olarak artmıştır. 14 günlük kullanım sonrası birikim derecesi, eliminasyon yarı-ömrüyle ve pozolojiyle bağdaşmıştır. İnsanlardaki bir kütle denge çalışması, ^{14}C -desloratadin dozunun yaklaşık %87'sinin metabolitler şeklinde ve eşit miktarlarda olmak dışıyla ve idrarla vücuttan uzaklaştırıldığını göstermiştir. Plazmadaki 3-hidroksidesloratadin analizi, bu metabolitin T_{max} 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, güvenlik 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

Mikrokristalize selüloz
Prejelatinize nişasta
Sodyum nişasta glikolat
Magnezyum stearat
Bütile metakrilat kopolimer
Krospovidon
Sodyum hidrojen karbonat
Sitrik asit
Koloidal silikon dioksit
Demir III oksit
Mannitol
Aspartam (E951)
Tutti-Frutti aroması

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

AERIUS REDITABS, folyo kapatmalı lamine blister filmden yapılı ve birim doz içeren blister ambalajlarda sunulmaktadır.

Blister materyalleri, dört tabakalı alüminyum folyo lamine soğuk form blister film ve kağıt sırtlı lamine alüminyum folyo kapatıcı filmden oluşmaktadır.

Soğuk form blister film, bir polivinil klorür (PVC) filme yapıştırılarak lamine edilmiş alüminyum folyo, bunun üzerine yapıştırılarak lamine edilmiş yönlendirilmiş poliamid (OPA) film ve bunun üzerine yapıştırılarak lamine edilmiş polivinil klorür (PVC) filmden yapılıdır. 20 ağızda eriyen tablet içeren ambalajlar halindedir. Bütün ambalaj büyüklükleri pazara verilmeyebilir.

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

Schering – Plough Tıbbi Ürünler Tic. A.Ş.
Maya Plaza
Yıldırım Oğuz Göker Caddesi
34335 Akatlar - İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

127/31

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 20.04.2009

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB’ÜN YENİLENME TARİHİ