KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
DORANİT 2.5 mg/5 mL şurup

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Her 5 mL (1 ölçek) şurup,

Etkin madde:

Desloratadin	2,5 mg

Yardımcı maddeler:

Sorbitol %70 (E420)	1750 mg
Sukroz	1300 mg
Trisodyum sitrat dihidrat	25 mg
Sodyum benzoat (E211)	5 mg
Sodyum edetat	5 mg
Sodyum hidroksit	5,26 mg
Propilen glikol	80 mg
FDC yellow no:6 (E110)	0,25 mg

içerir.

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Şurup
Sarı-turuncu, karakteristik kokulu (çilek), berrak solüsyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1. Terapötik endikasyonlar
DORANİT, 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.

DORANİT, 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 1 adet 5 mL'lik (2 mL, 2,5 mL ve 5 mL ölçü işaretli) PP kaşık sunulmaktadır.

6 ay ila 11 aylık çocuklar: DORANİT, perennial ve/veya mevsimsel alerjik rinitte ürtikerle birlikte gelişen semptomların giderilmesinde günde bir kere 2 mL (1 mg) tek başına veya besinlerle.

1 ila 5 yaşa kadar olan çocuklar: DORANİT, intermitan ve persistan alerjik riniti içeren alerjik rinit, ürtikerle birlikte gelişen semptomların giderilmesinde günde bir 2,5 mL (1,25 mg) tek başına veya besinlerle.

6 ila 11 yaşa kadar olan çocuklar: DORANİT, 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: DORANİT, 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. Doz ayarlaması düşünülmelidir.

Karaciğer yetmezliği:
Karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımına ilişkin veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik popülasyonda uygulama şekli yukarıda verilmektedir.

Geriyatrik popülasyon:
Geriyatrik popülasyonda etkinlik ve güvenliliği henüz belirlenmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar
Etkin madde, bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine veya loratadine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
Böbrek fonksiyon bozukluğu
Şiddetli böbrek yetmezliği durumunda , DORANİT dikkatli kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 5.2).

Nöbetler
Desloratadin, tıbbi veya ailesel nöbet öyküsü bulunan hastalarda ve özellikle desloratadin tedavisi altında yeni nöbetler geliştirmeye daha yatkın olan küçük çocuklarda (bkz. Bölüm 4.8) dikkatli kullanılmalıdır. Sağlık uzmanları, tedavi sırasında nöbet geçiren hastalarda desloratadini kesmeyi düşünebilir.

Pediyatrik popülasyon
DORANİT'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 (bkz. bölüm 5.2). DORANİT'i zayıf

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

Bu ilaç her 5 mL (1 ölçek) başına 1750 mg sorbitol (E420) içerir. Kalıtsal fruktoz intolarensı olan hastalara bu ilaç verilmemelidir/hastalar bu ilacı almamalıdır.

Bu ilaç her 5 mL (1 ölçek) başına 1300 mg sukroz içerir. Nadir kalıtımsal fruktoz intoleransı, glukozgalaktoz malabsorpsiyon veya sukraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Sukroz içermesi sebebi ile iki hafta veya daha uzun süreli kullanılması gerekirse dişlere zararlı olabilir.

Bu ilaç her 5 mL (1 ölçek) başına 1 mmol sodyum (23 mg) dan daha az sodyum içerir yani aslında "sodyum içermez".

Bu ilaç her 5 mL (1 ölçek) başına 5 mg sodyum benzoat (E211) içerir. Albuminden ayrılmasından sonra bilirubinemide artış yenidoğan sarılığını arttırabilir ki bu da kerniktorus (beyin dokusunda konjüge olmayan bilirubin birikimi) gelişimine neden olabilir.

Bu ilaç her 5 mL (1 ölçek) başına 80 mg propilen glikol içerir. Etanol gibi alkol dehidrogenazları için herhangi bir substrat ile birlikte uygulama 5 yaşından küçük çocuklarda ve yenidoğanlarda ciddi advers etkilere neden olabilir. Propilen glikolün hayvanlarda ve insanlarda üreme ve gelişimsel toksisiteye neden olduğu gösterilmemiş olsa da, fetüse geçebilir ve anne sütünde bulunmuştur. Sonuç olarak, propilen glikolün hamile veya emziren hastalara uygulanması vaka bazında değerlendirilmelidir. Renal veya hepatik fonksiyon bozukluğu olan hastaların tıbbi olarak izlenmesi gerekir çünkü renal disfonksiyon (akut tubuler nekroz), akut renal yetmezlik veya karaciğer fonksiyon bozukluğu gibi çeşitli advers etkiler propilen glikol ile ilişkilendirilmiştir.

Bu tıbbi ürün alerjik reaksiyonlara yol açabilen boyar madde FDC yellow no:6 (E110) içerir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
Eritromisin ya da ketokonazolun birlikte kullanıldığı, desloratadin tabletlerle yapılmış klinik çalışmalarda klinik olarak anlamlı bir etkileşim gözlemlenmemiştir. (Bkz. Bölüm 5.1).

DORANİT'in alkolle bir arada alındığı bir klinik farmakoloji çalışmasında, DORANİT alkolün performansı zayıflatıcı etkisini artırmamıştır (bkz. Bölüm 5.1). Bununla birlikte, pazarlama sonrası dönemde alkol intoleransı ve zehirlenme vakaları bildirilmiştir. Bu nedenle, eş zamanlı olarak alkol alındığında dikkatli olunması önerilmektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Pediyatrik popülasyon:
Etkileşim çalışmaları yalnızca erişkinlerde gerçekleştirilmiştir.

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.
Desloratadinin yenidoğan ve 6 aylıktan küçük infantlarda etkisi bilinmemektedir.

Gebelik dönemi
Gebe kadınlarla ilgili büyük miktarda veri (1.000'den fazla gebelik sonucu), desloratadinin malformatif veya fetal/neonatal toksisitesi olmadığını göstermektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.
DORANİT 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, DORANİT tedavisinin bırakılması/hiç kullanılmaması ya da emzirmeye son verilmesi arasında bir karar verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite
Erkek ve kadın fertilitesi üzerine veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Klinik çalışmalara göre, DORANİT araç ve makine kullanma becerisi üzerinde bir etkisi yoktur veya etkisi ihmal edilebilir düzeydedir. 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
Yetişkinler ve adölesanlar
Alerjik rinit ve kronik idiyopatik ürtikerin de içinde bulunduğu endikasyonları kapsayan yetişkin ve adölesanlardaki klinik çalışmalarda, önerilen dozlarda, desloratadin kullanan hastaların %3'ünde plasebodan daha fazla istenmeyen 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 (≥1/10), Yaygın (≥ 1/100 ila < 1/10), Yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100), seyrek (≥ 1/10.000 ila <1/1.000), çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:
Bilinmiyor: İştah artması

Psikiyatrik hastalıklar:
Çok seyrek: Halüsinasyonlar
Bilinmiyor: Anormal davranışlar, saldırganlık, depresif ruh hali

Sinir sistemi hastalıkları:
Yaygın: Baş ağrısı,
Yaygın (2 yaşından küçük çocuklarda): Uykusuzluk
Çok seyrek: Somnolans, Baş dönmesi, uykusuzluk, psikomotor hiperaktivite, nöbetler

Göz hastalıkları:
Bilinmiyor: Göz kuruluğu

Kardiyak hastalıklar:
Çok seyrek: Taşikardi, palpitasyon.
Bilinmiyor: QT uzaması*

Gastrointestinal hastalıklar:
Yaygın: Ağız kuruluğu,
Yaygın (2 yaşından küçük çocuklarda): Diyare
Çok seyrek: Karın ağrısı, bulantı, kusma, dispepsi, diyare

Hepatobilier hastalıkları:
Çok seyrek: Karaciğer enzimlerinde yükselme, hepatit ve bilirubinde artış
Bilinmiyor: Sarılık

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları:
Bilinmiyor: Fotosensitivite

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları:
Çok seyrek: Miyalji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:
Yaygın: Yorgunluk,
Yaygın (2 yaşından küçük çocuklarda): Ateş
Çok seyrek: Hipersensitivite reaksiyonları (anaflaksi, anjiyoödem, dispne, pruritus, döküntü ve ürtiker).
Bilinmiyor: Asteni

Araştırmalar:

Bilinmiyor: Kilo artışı

*Pazarlama sonrası dönemde, pediyatrik hastalarda da istenmeyen yan etkiler bildirilmiştir

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Pediyatrik Popülasyon
Pediatrik hastalarda pazarlama sonrası verilerden elde edilen diğer sıklığı bilinmeyen istenmeyen yan etkilerin aritmi ve bradikardi içerdiği bildirilmiştir.
Pediyatrik popülasyondaki klinik çalışmalarda, desloratadin, 6 ay ila 11 yaş arasındaki 246 çocuğa verilmiştir. 2 ila 11 yaş arasındaki çocuklarda advers olay sıklığı, desloratadin 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). İlave bir çalışmada, tek bir 2,5 mg desloratadin dozunu takiben 6 ila 11 yaş arasındaki bireylerde herhangi bir advers olay görülmedi.

12-17 yaş arasındaki 578 ergen hastayla yapılan bir klinik araştırmada en sık görülen advers olay baş ağrısı idi; bu, desloratadin ile tedavi edilen hastaların %5,9'unda ve plasebo alan hastaların %6,9'unda meydana geldi.
Retrospektif bir gözlemsel güvenlilik çalışması, desloratadin alan 0-19 yaş arası hastalarda desloratadin alınmayan dönemlere kıyasla yeni başlayan nöbet insidansında artış göstermiştir. 0-4 yaş arasındaki çocuklarda, uyarlanmış mutlak artış, 100.000 kişi-yıl (KY) başına 80,3 olan yeni başlayan nöbet arka plan oranı ile birlikte 100.000 KY başına 37,5 (% 95 Güven Aralığı (GA) 10,5-64,5) olmuştur. 5-19 yaş arasındaki hastalarda, uyarlanmış mutlak artış, 100.000 KY başına 36,4 arka plan oranı ile birlikte 100.000 KY başına 11,3 (% 95 GA 2,3-20,2) olmuştur. (bkz. Bölüm 4.4.)

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
Pazarlama sonrası kullanım sırasında görüldüğü gibi aşırı doza bağlı olumsuz olay profili, terapötik dozlarda görülenlere benzerdir , ancak etkilerin büyüklüğü daha fazla olabilir.

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

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

Semptomlar
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.

Pediyatrik popülasyon
Pazarlama sonrası kullanım sırasında görüldüğü gibi aşırı doza bağlı olumsuz olay profili, terapötik dozlarda görülenlere benzerdir, ancak etkilerin büyüklüğü daha fazla olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER
5.1. Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanım için diğer antihistaminler
ATC Kodu: R06AX27

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 güvenlilik
Pediyatrik popülasyon
DORANİT etkinliği ayrı pediyatrik çalışmalarda incelenmemiştir.–Bununla birlikte, üç pediyatrik çalışmada DORANİT ile aynı konsantrasyonda desloratadin içeren desloratadin şurup formülasyonunun güvenliliği gösterilmiştir. Antihistaminik tedavisi için aday olan 1-11 yaş arası çocuklara günlük 1,25 mg (1 ila 5 yaş) veya 2,5 mg (6 ila 11 yaş). desloratadin dozu verilmiştir. Klinik laboratuvar testleri, vital bulgular ve QTc (corrected QT) içeren EKG (Elektrokardiyografi) verileri, tedavinin iyi tolere edildiğini göstermiştir. Önerilen dozda verildiğinde, desloratadinin farmakokinetik aktivitesi (bkz. Bölüm 5.2) pediyatrik ve erişkin popülasyonlarda karşılaştırılabilir düzeydedir. Mevsimsel alerjik rinit/kronik idiopatik ürtiker seyri ve desloratadin profili erişkin ve pediyatrik hastalarda benzer olduğundan, desloratadinin erişkinlerdeki etkinliği, pediyatrik popülasyona ekstrapole edilebilir.

DORANİT'in etkililiği, 12 yaşından küçük çocuklarda yapılan pediyatrik çalışmalarda araştırılmamıştır.

Yetişkinler ve adölesanlar
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.

Farmakodinamik etkiler
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.

Erişkinler için klinik farmakoloji çalışmalarında, alkolle birlikte uygulama alkolün neden olduğu performans zayıflaması ya da uykusuzluk artışına neden olmamıştır. 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 arttırmamıştır.

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. Desloratadin tabletler, 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 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 ürtikaryal 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, değişkenleri değerlendirmede kullanılan dört puanlı skala ile ölçülen uyku ve günlük rutin aktiviteler ile etkileşimi önemli ölçüde azaltmıştır.

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.

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.
Desloratadin ile yürütülen bir çapraz tasarımlı, tekli doz çalışmasında, tablet ve şurup formülasyonlarının biyoeşdeğer oldukları saptanmıştır. Desloratadin aynı konsantrasyonda desloratadin içerdiğinden, biyoeşdeğerlik çalışması gerektirmemektedir. Şurup ve tablet ile eşdeğer olması beklenmektedir.

Biyotransformasyon:
Desloratadin metabolizmasından sorumlu enzim henüz tanımlanmamış olduğundan diğer ilaçlarla olabilecek bazı etkileşimler tamamen göz ardı 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 formülasyonuyla 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 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 güvenlilik profili, genel popülasyondakinden farklı değildir.

Alerjik rinit tanısı koyulmuş, 2-11 yaş arası zayıf metabolize eden pediyatrik hastalarda şurup formülasyonuyla yapılmış çoklu doz farmakokinetik çalışmalarında benzer farmakokinetik parametreler gözlemlenmiştir. Desloratadine maruziyette (EAA) 6 kat daha yüksek ve Cmaks 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.

Ayrı tekli doz çalışmalarında, tavsiye edilen dozlarda pediyatrik hastaların desloratadin için EAA ve Cmaks değerleri desloratadin şurubun 5 mg'lık bir dozunu alan erişkinlerle benzer bulunmuştur.

Eliminasyon:
Desloratadinin 7,5 mg dozda kullanıldığı tek dozlu bir çalışmada, 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.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:
Desloratadinin biyoyararlanımı 5-20 mg aralığında dozla orantılıdır.

Hastalardaki karakteristik özellikler
Böbrek yetmezliği olan hastalar
Kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalarda desloratadin farmakokinetiği, tek dozlu ve çok dozlu çalışmada sağlıklı olan deneklerle karşılaştırıldı. Tek dozlu çalışmada, desloratadine maruz kalma, sağlıklı deneklere göre, hafif ila orta ve şiddetli KBY olan kişilerde sırasıyla yaklaşık 2 ve 2,5 kat daha fazlaydı. Çok dozlu çalışmada, 11. günden sonra kararlı duruma ulaşılmış ve sağlıklı deneklerle karşılaştırıldığında, desloratadine olan maruziyet hafif KBY olan kişilerde ~1,5 kat ve şiddetli KBY olan kişilerde ~ 2,5 kat daha fazla olmuştur. Her iki çalışmada da, desloratadin ve 3-hidroksidesloratadin maruziyetindeki değişiklikler (EAA ve Cmax) klinik olarak anlamlı değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
Desloratadin, loratidinin primer aktif metabolitidir. Desloratadin ve loratadinle yürütülmüş, klinik olmayan çalışmalar, desloratadine maruz kalmanın karşılaştırılabilir seviyelerinde desloratadin ve loratadinin toksisite profilinde kalitatif ya da kantitatif bir farklılık olmadığını göstermiştir.
Klinik olmayan veriler, güvenlilik farmakolojisinin, tekrarlanan doz toksisitesinin, genotoksisitesinin, karsinojenik potansiyelin, üreme ve gelişme toksisitesinin bilinen çalışmalarına dayanarak insanlar için özel bir tehlike olmadığını ortaya koymaktadır. Karsinojenik potansiyelinin olmadığı, desloratadin ve loratadinle yapılmış çalışmalarda gösterilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi
Propilen glikol
Sorbitol %70 (E420)
Sitrik asit monohidrat
Trisodyum sitrat dihidrat
Sodyum benzoat (E211)
Sodyum edetat
Sukroz
Çilek aroması
FDC yellow no:6 (E110)
Sodyum hidroksit
Saf su

6.2. Geçimsizlikler
Bu ürün için geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü
60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
25^{O}C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
DORANİT; pilfer-proof yüksek yoğunluklu polietilen (HDPE) kapak ve düşük dansiteli polietilen (LDPE) conta ile kapatılmış 60 mL ve 150 mL şurup içeren amber renkli cam şişelerde (Tip III) pazarlanmaktadır.
Her bir karton kutu; 1 adet 60 mL veya 150 mL şurup içeren şişe ve 1 adet 5 mL'lik (2 mL, 2,5 mL ve 5 mL ölçü işaretli) PP kaşık 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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliğine"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
Berko İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.
Yenişehir Mah. Özgür Sok. No:16 Ataşehir/İstanbul
0 216 456 65 70 (Pbx)
0 216 456 65 79 (Faks)
info@berko.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)
2025/152

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 20.04.2025
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ