

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AXİVOL 5mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler: Her bir film tablet 5 mg desloratadin içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet

AXİVOL film tabletler, mavi, yuvarlak, bikonveks tabletlerdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

AXİVOL, 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.

AXİVOL, 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 AXİVOL dikkatle kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

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

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyonu hedefleyen spesifik çalışma bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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

Şiddetli böbrek yetmezliği olanlarda AXİVOL dikkatli kullanılmalıdır.

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.

Desloratadin'in alkolle bir arada alındığı klinik farmakoloji çalışmalarında, desloratadin alkolün performansı zayıflatıcı etkisini artırmamıştır.

AXİVOL 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)

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

Gebelik dönemi

AXİVOL' ün 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. AXİVOL emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

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

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Desloratadin'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, desloratadin 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 ($> 1/10.000$ 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 hastalıklar:

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 desloratadin 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 bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Çok seyrek: Miyalji

Genel bozukluklar 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 eritromisinin 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, subjektif uyku halinin

şiddetlenmesi veya uçuşla ilgili faaliyetleri de kapsayan, uçuş performansının standart ölçümlemlerini 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, 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 etkinliği 12-17 yaş arası adolesanlardaki klinik çalışmalarda net olarak kanıtlanmamıştır.

Alerjik rinit, mevsimsel ve tekrarlayan 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.

Desloratadin 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, 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 saatti. Bu hastalardaki güvenlik profili genel popülasyona göre farklılık göstermemiştir.

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 formülasyonu ile yürütülen bir çok-dozlu farmakokinetik çalışmada, dört olgunun desloratadin 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 pediatrik (%6) olgularda karşılaştırılabilir nitelikte ve siyahlarda (erişkinler %18, pediatrik olgularda %16) beyazlara (erişkinler %2, pediatrik olgularda %3) kıyasla daha yüksektir; ancak bu olgulardaki güvenlik 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 güvenlik 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 güvenlik, 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

Isomalt

Prejelatinize mısır nişastası

Mikrokristalin selüloz

Magnezyum oksit

Hidroksipropil selüloz

Krospovidon

Magnezyum stearat

Deiyonize su

Opadry II Blue 85F30605*

**Polivinil alkol, titanyum dioksit, makrogol/PEG3350, talk ve FD&C Blue indigo karmin alüminyum lak içerir.*

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimliliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC/PCTFE- Alu blisterde 10,20 ve 30 tablet içerir.

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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri' ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Reşitpaşa Mahallesi, Eski Büyükdere Caddesi No:4

34467 Maslak/Sarıyer/İstanbul

Tel: 0212 366 84 00

Faks: 0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

246/40

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 27.11.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ