Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/434/desmont-5-10-mg-30-film-kapli-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/R06AK

# KISA ÜRÜN BİLGİSİ

## 1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DESMONT 5/10 mg film kaplı tablet

## 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

**Etkin maddeler:**

Desloratadin 5 mg

Montelukast (10,40 mg Montelukast sodyuma eşdeğer) 10 mg

**Yardımcı maddeler:**

Sodyum stearil fumarat (0,30 mg)

Kroskarmelloz sodyum (4,00 mg)

Mannitol DC (E 421)(147,85 mg)

Sodyum ve mannitol uyarısı için ayrıca 4.4'e bakınız.

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

## 3. FARMASÖTİK FORMU

Film kaplı tablet.

Pembe, oblong, bikonveks, film kaplı iki katmanlı tabletler.

## 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Alerjik rinit ve alerjik rinitle birlikte olan astım tedavisinde ve semptomlarının giderilmesinde endikedir.

### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

**Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**

Önerilen doz 15 yaş ve üzeri erişkinler için günde bir tablettir (5 mg desloratadin ve 10 mg montelukast).

Uyum için ayrı tabletler halinde desloratadin ve montelukast alan hastalar aynı bileşen dozlarını içeren DESMONT'a geçebilirler.

İntermittan alerjik rinit (semptomların haftada 4 günden daha az ya da 4 haftadan daha kısa süreyle var olması) hastanın öyküsü değerlendirilerek, bu öykü doğrultusunda DESMONT ile 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.
Alerjik rinit ve alerjik kökenli astım üzerinde DESMONT'un terapötik etkisi bir gün içinde başlar. Hastalara, alerjik temasın yer aldığı dönemlerde de DESMONT almaya devam etmeleri tavsiye edilmelidir.

**Uygulama şekli:**
DESMONT, ağız yoluyla alınır. DESMONT'un bir miktar su ile alınması önerilir. DESMONT'un aç veya tok karnına alınmasında herhangi bir sakınca yoktur.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**
**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**
Hafiften ortaya değişen düzeylerde karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda farmakokinetik verilere dayanarak desloratadin başlangıç dozu gün aşırı 5 mg tablet tavsiye edilmektedir.
Ciddi böbrek yetersizliği olgularında doz ayarlanarak dikkatle kullanılmalıdır.

| **Grup** | **Kreatinin klerensi (ml/dakika)** | **Dozaj ve sıklığı** |
|---|---|---|
| Hafif | 50-79 | Gün aşırı 5 mg desloratadin |
| Orta | 30-49 | Gün aşırı 5 mg desloratadin |
| Ciddi | < 30 | Hekim tarafından doz ayarlanılarak dikkatle kullanılmalıdır. |

Şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarla klinik veri bulunmamaktadır (Child-Pugh skoru >9).

**Pediyatrik popülasyon:**

Güvenlilik ve etkinlikle ilgili verilerin olmaması nedeniyle DESMONT'un 15 yaşın altındaki hastalarda kullanılması önerilmez.

**Geriyatrik popülasyon:**

DESMONT bileşenlerinden desloratadinin geriyatrik popülasyonda etkinlik ve güvenilirliği henüz belirlenmemiştir. Bu nedenle geriyatrik popülasyonda kullanımı önerilmemektedir.

**Diğer astım tedavileriyle birlikte DESMONT ile tedavi**

DESMONT hastanın var olan tedavisine eklenebilir.

Birlikte uygulanan tedavilerde dozun azaltılması

Bronkodilatörlerle tedavi:

Tek bronkodilatör kullanımı ile yeterli düzeyde kontrol altına alınamayan alerjik kökenli astım hastalarının tedavi rejimine DESMONT eklenebilir. Klinik yanıt alındığında (genellikle ilk dozdan sonra) hastanın bronkodilatör tedavisi tolere edildiği kadar azaltılabilir.

İnhale kortikosteroidler:

İnhale kortikosteroid ile tedavi edilen alerjik kökenli astım hastalarında DESMONT tedavisi ek klinik yarar sağlar. Kortikosteroid dozu tolere edildiği oranda azaltılabilir. Doz, tıbbi denetim altında kademeli olarak azaltılmalıdır. Bazı hastalarda, inhale kortikosteroidin dozu yavaş yavaş tamamen kesilebilir. Bazı hastalarda inhale kortikosteroidlerin yerine hemen DESMONT tedavisine başlanmamalıdır.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

DESMONT içeriğindeki etkin maddeye ya da yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılık durumlarında kontrendikedir.

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

*Genel*

15 yaşın altındaki çocuklarda etkinlik ve güvenirliği kanıtlanmamıştır.

Şiddetli böbrek yetersizliği olgularında doz ayarlanarak dikkatle kullanılmalıdır.

DESMONT'un akut astım ataklarının tedavisindeki etkinliği kanıtlanmamıştır. Bu nedenle akut astım ataklarını tedavi etmek için kullanılmamalı; hastalara uygun ilaçlarla tedavi önerilmelidir. Akut alevlenmeler sırasında DESMONT tedavisine devam edilebilir.

Birlikte verilen inhale kortikosteroidin dozu tıbbi denetim altında kademeli olarak azaltılabilirse de, oral veya inhale kortikosteroid tedavisi aniden kesilerek yerine DESMONT başlanmamalıdır.

Aspirine duyarlılığı olduğu bilinen hastalar, DESMONT kullanırken aspirin veya non-steroidal antiinflamatuvar ajanların kullanımından kaçınmalıdır**.**

Bir klinik farmakoloji çalışmasında alkol ile birlikte alınan desloratadin tablet alkolün performans bozucu etkilerini potansiyalize etmemiştir.

DESMONT'un içeriğindeki desloratadin çok ender de olsa bazı insanlarda uykululuk hali oluşturabilmektedir ve durum araç ve makine kullanma becerilerini bozabilmektedir.

*Eozinofili*

DESMONT alan hastalarda montelukast içeriğinden dolayı nadir olarak, montelukast tedavisi gören hastalarda olduğu gibi sistemik eozinofili ve bazende sistemik kortikosteroidlerle tedavi edilen bir vaskülit türü olan Churg-Strauss Sendromu ile uyumlu klinik bulgular görülebilir. Bu durum, genellikle sistemik kortikosteroid dozunun azaltılması ile ilişkilidir. Hekimler hastalarda görülebilecek eozinofili, vaskülit döküntü, pulmoner semptomlarda kötüleşme, kardiyak komplikasyonlar ve/veya nöropati açısından dikkatli olmalıdır. Montelukast kullanımı ile tanımlanan şartlar arasında nedensel bir ilişki saptanmamış olmakla birlikte DESMONT alan hastalarda sistemik kortikosteroidlerin azaltılması sırasında dikkatli olunması ve uygun klinik gözlem önerilir.

DESMONT kullanan yetişkin, adölesan ve pediyatrik hastalarda nöropsikiyatrik olaylar raporlanmıştır. Pazarlama sonrası verilerde DESMONT kullanımı sırasında ajitasyon, saldırgan davranışlar veya düşmanlık hissetme, endişe, depresyon, rüya anormallikleri, halüsinasyonlar, uykusuzluk, huzursuzluk, hareketlilik, uyurgezerlik, intihar düşüncesi ve davranışı (intihar girişimi dahil) ve tremor gibi bozukluklar bildirilmiştir. DESMONT ile ilgili olarak bildirilen pazarlama sonrası bazı raporların klinik özellikleri ile advers etkiler arasında tutarlı bir ilişkinin varlığı belirlenmiştir.

Hastalar ve doktorlar nöropsikiyatrik olaylar yönünden dikkatli olmalıdırlar. Hastalar, bu tür değişiklikler ile karşılaşmaları halinde doktorlarını bilgilendirmeleri gerektiği konusunda

uyarılmalıdır. Doktorlar bu tür durumların ortaya çıkması halinde DESMONT tedavisine devam etmek için ilacın riskleri ve yararlarını dikkatlice değerlendirmelidirler.

Mannitol uyarısı

DESMONT yardımcı madde olarak mannitol içerir ve hafif derecede laksatif etkisi olabilir.

Sodyum uyarısı

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında sodyum içermez

**4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

*Desloratadin ile bağlantılı etkileşimler*

Birlikte kullanımları sırasında dikkat edilmesi gerekenler

Yapılan çok dozlu etkileşim çalışmalarında ketokonazol, eritromisin, azitromisin, fluoksetin ve simetidin, desloratadinin plazma konsantrasyonlarında önemli bir değişikliğe sebep olmamıştır. Gıda ve greyfurt suyunun desloratadinin dispozisyonu üzerinde hiçbir etkisi bulunmamaktadır. Desloratadin, alkol ile birlikte alındığında alkolün performans bozucu etkilerini artırmamıştır.

*Montelukast ile bağlantılı etkileşimler*

Birlikte kullanımları sırasında dikkat edilmesi gerekenler

Montelukast astımın profilaktik ve kronik tedavisinde rutin olarak kullanılan diğer tedaviler ile birlikte uygulanabilir. İlaç etkileşim çalışmalarında montelukastın önerilen klinik dozunun aşağıdaki ilaçların farmakokinetiği üzerinde klinik açıdan önemli bir etkisi saptanmamıştır:

Teofilin, prednizon, prednizolon, oral kontraseptifler (etinil östradiyol/noretindron 35/1), terfenadin, digoksin ve varfarin.

Fenofibrat ile birlikte kullanıldığında montelukast plazma konsantrasyon zaman eğrisi altında kalan alan (EAA) yaklaşık %40 oranında azalmıştır. Montelukast CYP 3A4 ile metabolize olduğundan fenitoin, fenobarbital, rifampisin gibi CYP 3A4 indükleyicisi ilaçlar ile beraber verildiğinde plazma değeri azalır.

İn vitro çalışmalar montelukastın bir CYP 2C8 inhibitörü olduğunu göstermiştir. Montelukast başlıca CYP 2C8 ile metabolize edilen ilaçların metabolizmasını inhibe edebilir (örneğin; paklitaksel, rosiglitazon, repaglinid). Bununla birlikte in vivo etkileşme çalışmaları gerçekleştirilmemiştir.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler mevcut değildir.

**Pediyatrik popülasyon**

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

**4.6. Gebelik ve laktasyon**

**Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi C'dir.

**Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Planlanmış bir gebelikten önce uygun bir alternatif tedaviye geçilmelidir.

**Gebelik dönemi**

DESMONT'un gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

DESMONT, hayvanlardaki üreme çalışmaları her zaman insanlardaki cevabın bir göstergesi olmadığından gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

**Laktasyon dönemi**

DESMONT'un anne sütüyle atılımı bilinmemekte olup, emziren kadınlarda bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle, emziren kadınların DESMONT kullanmamaları ya emzirmeyi bırakmaları ya da tedaviyi kesmeleri gerekmektedir. DESMONT'un, emziren annelerde kullanılmaması tavsiye edilir.

**Üreme yeteneği/Fertilite**

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksititesinin bulunduğunu göstermiştir. (ayrıca bölüm 5.3'e bakınız) İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonel/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. DESMONT gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

**4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

DESMONT'un araç ve makine kullanmaya etkisini belirlemek üzere çalışma yapılmamıştır. Ancak, Araç ve makine kullanırken tedavi sırasında sersemlik ve uyku hali görülebileceği akılda tutulmalıdır. Doktorların hastaları bu yönde uyarmaları gerekir.

**4.8. İstenmeyen etkiler**

Tüm ilaçlar gibi DESMONT'un içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

**Her bileşen hakkında ilave bilgi**

*Desloratadin*

Alerjik rinit ve kronik idiopatik ürtikerin de içinde bulunduğu bir dizi endikasyonu kapsayan klinik araştırmalarda, önerilen günlük 5 mg dozlarda, desloratadin kullanan hastaların %3'ünde plasebodan daha fazla yan etki görülmüştür.

Bu reaksiyonlar, sistem organ sınıfına ve görülme sıklığına göre: çok yaygın (≥1/10), yaygın (≥1/100 ila <1/10), yaygın olmayan (≥1/1000 ila <1/100), seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000), çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

**Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları**

Çok yaygın: Bitkinlik, baş ağrısı.

Çok seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonları (anaflaksi, anjiyoödem, dispne, kaşıntı, döküntü ve ürtiker).

**Sinir sistemi bozuklukları**

Çok yaygın: Ağız kuruluğu.

Çok seyrek: Baş dönmesi, somnolans, uykusuzluk, psikomotor hiperaktivite, nöbetler.

**Psikiyatrik bozukluklar**

Çok seyrek: Halüsinasyonlar.

**Kardiyak bozukluklar**

Çok seyrek: Taşikardi, palpitasyonlar.

**Gastrointestinal bozukluklar**

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

**Hepatobiliyer bozukluklar**

Çok seyrek: Karaciğer enzimlerinde yükselme, bilirubin artışı, hepatit.

**Kas-iskelet ve bağ dokusu bozuklukları**

Çok seyrek: Miyalji.

*Montelukast*

Montelukast genellikle iyi tolere edilir. Çoğunlukla hafif olan yan etkiler genellikle tedavinin kesilmesini gerektirmemiştir. Montelukast ile bildirilen yan etki insidansı plasebo ile benzerdir. Uzun süreli tedavilerde advers etki profilinde anlamlı bir değişiklik görülmemiştir.

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)

*Astımlı 15 yaş ve üzeri hastalar*

**Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Sersemlik, yorgunluk

**Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları**

Yaygın: Öksürük, burun tıkanıklığı, üst solunum yolu enfeksiyonu

**Gastrointestinal hastalıkları**

Yaygın: Karın ağrısı, dispepsi, diş ağrısı, gastroenterit

**Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın: İsilik

**Kas iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Yaygın: Zayıflık

**Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları**

Yaygın: ateş, nezle benzeri semptomlar, travma

*Mevsimsel alerjik rinitli yetişkinler ve 15 yaş ve üzeri erişkin hastalar*

**Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları**

Yaygın: Üst solunum yolu enfeksiyonu

*Pereniyal alerjik rinitli yetişkinler ve 15 yaş ve üzeri erişkin hastalar*

**Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları**

Yaygın: Sinüzit, üst solunum yolları enfeksiyonu, sinüs baş ağrısı, öksürük

**Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları**

Yaygın: epistaksis

**Araştırmalar**

Yaygın: ALT artısı

Uyku hali durumunun görülme sıklığı plasebo ile benzerdir.

Pazarlama sonrası deneyimi: Pazarlama sonrası kullanıma bağlı olarak asağıdaki yan etkiler bildirilmiştir. Aşırı duyarlılık reaksiyonları (anafilaksi, anjiyoödem, deri döküntüsü, kasıntı, ürtiker ve çok ender olarak hepatik eozinofilik infiltrasyon), rüya anormallikleri ve halüsinasyonlar, davranış değişiklikleri, uyuklama, psikomotor hiperaktivite (iritabilite, agresif davranışları içeren ajitasyon, huzursuzluk ve tremor), depresyon, uykusuzluk, parestezi/hipoestezi ve çok ender nöbet; artralji, kas krampları dahil miyalji; kanama eğiliminde artış, çürüme; palpitasyon; ödem; bulantı, kusma, dispepsi, diyare ve çok nadir olarak pankreatit. Çok nadir olarak kolestatik hepatit, hepatoselüler karaciğer hasarı ve karısık tip karaciğer hasarı montelukast kullanımı ile raporlanmıştır.

Bu etkilerin çoğu başka ilaçların kullanımı, alkol kullanımına bağlı karaciğer hastalığında ya da diğer hepatitler gibi diğer faktörlerle kombinasyon halinde söz konusu olabilir.

Montelukastla tedavi gören astım hastalarında çok nadir olarak, bazen Churg-Strauss sendromu ile tutarlı vaskülit klinik özellikler gösteren, sistemik kortikosteroidlerle tedavi edilen sistemik eozinofili görülebilir.

**4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

DESMONT ile henüz doz aşımı deneyimi yoktur.

*Desloratadin*

Desloratadin ile doz aşımının belirtileri uyuklama, kalp atım hızı ve QT aralığında artış, halüsinasyonlar ve uyuşukluk olmuştur. Aşırı doz vakalarında, absorbe edilmemiş etken maddeyi uzaklaştıracak standart önlemler alınmalı ve semptomatik ve destekleyici tedavi sağlanmalıdır. Erişkinler ve adolesanlarda 45mg'a kadar (klinik dozun 9 katı) desloratadin uygulanan çok dozlu bir klinik araştırmada, ciddi herhangi bir etki gözlenmemiştir.

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

*Montelukast*

Montelukast ile doz aşımı tedavisi hakkında spesifik bir bilgi yoktur. Kronik astım çalışmalarında 22 hafta süreyle günde 200mg'a kadar olan dozlarda Montelukast ve kısa süreli tedavilerde (yaklaşık 1 hafta süreyle) günde 900mg'a kadar verilen Montelukast klinik açıdan istenmeyen bir etki görülmeksizin uygulanmıştır. Pazarlama sonrası deneyimde ve klinik çalışmalarda günde 150 mg'a kadar dozlarda montelukast ile çocuklarda akut doz aşımı bildirilmiştir. Klinik ve laboratuar bulguları yaşça büyük pediyatrik hastalar ile erişkinlerde güvenilirlik profilini içermektedir. Bildirilen vakaların çoğunda istenmeyen etki yer almamaktadır. En sık gözlenen istenmeyen etkiler; susuzluk hissi, uyku hali, midriyazis, hiperkinezi ve karın ağrısı olmuştur.

Montelukastın peritoneal diyaliz ya da hemodiyaliz yoluyla diyaliz edilip edilmediği bilinmemektedir.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Antihistaminikler-$H_1$ reseptör antagonistleri ve lökotrien reseptör antagonisti kombinasyonu

ATC kodu: R06 AK

*Desloratadin*

Desloratadin selektif periferik histamin $H_1$ 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 proinflamatuar sitokinlerin salımının inhibisyonu ve endotel hücreleri üzerinde adezyon molekülü P-selektin ekspresyonunun inhibisyonu bu etkiler arasındadır. Bu gözlemlerin taşıdığı klinik önem, henüz doğrulanmayı beklemektedir.

Desloratadin oral liyofilizat, yürütülen iki ayrı tek dozlu araştırmada iyi tolere edilmiş ve bu durum klinik laboratuar bulguları, fizik muayeneler, vital bulgular ve EKG interval verileriyle belgelendirilmiştir. Ayrıca, desloratadin çok dozlu bir araştırmada iyi tolere edilmiştir.

*Klinik etkinlik*

On dört gün süreyle, günde 20mg'a kadar desloratadin uygulanan çok dozlu bir klinik araştırmada, istatistik ya da klinik açıdan önemli hiçbir kardiyovasküler etki gözlenmemiştir. On gün süreyle, günde 45mg (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 5mg dozda yürütülen klinik araştırmalarda, somnolans insidansında plaseboya kıyasla bir artış olmamıştır.

Klinik araştırmalarda günde tek doz 7.5mg verilen Desloratadin psikomotor performansı etkilememiştir. Erişkinlerde yürütülen bir tek doz çalışmasında 5mg desloratadin, sübjektif

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 Desloratadin hapşırık, burunda akıntı ve kaşınma, aynı zamanda gözlerde kaşınma, yaşarma ve kızarıklık ve damakta kaşınma gibi semptomların giderilmesinde etkili olmuştur. Desloratadin tablet semptomları 24 saat suresince etkili bir şekilde kontrol altına almıştır. Etkinlik, 12-17 yaş arasındaki hastalarda net bir şekilde ortaya konulmamıştır.

Desloratadin'in mevsimsel alerjik rinite bağlı şikayetlerin hafifletilmesindeki etkinliği, inokonjonktivit 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 Desloratadin, 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 yanıtsız 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. Desloratadin 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.

*Montelukast*

Sisteinil lökotrienler ($LTC_4$, $LTD_4$, $LTE_4$) mast hücresi ve eozinofiller dahil çeşitli hücrelerden salınan güçlü inflamatuvar eikozanoidlerdir. Bu önemli pro-astmatik mediyatörler sisteinil lökotrien (CysLT) reseptörlerine bağlanır. CysLT tip-1 ($CysLT_1$) reseptörü, solunum yolu düz kas hücreleri ve solunum yolu makrofajları da dahil olmak üzere insanın solunum yolunda ve diğer pro-inflamatuvar hücrelerde (eozinofiller ve belirli miyeloid kök hücreler dahil) bulunur. Astım ve alerjik rinitin patofizyolojisiyle CysLT'ler arasında ilişki vardır. Astımda lökotrien

aracılı etkiler bronkokonstriksiyon, muköz sekresyon, damar geçirgenliği, ve eozinofil birikimi gibi bir dizi solunum yolu aktivitesini içerir. Alerjik rinitte, CysLT'ler hem erken hem de geç fazlı reaksiyonlar sırasında alerjene maruz kaldıktan sonra burun mukozasından salgılanır ve alerjik rinitin semptomlarıyla ilişkilidir. CysLT'lerin intranazal yoldan uygulanması sonucu nazal solunum yolunun direncinin ve nazal tıkanma semptomlarının arttığı gösterilmiştir.

Montelukast astıma bağlı inflamasyon parametrelerini anlamlı olarak iyileştiren güçlü ve oral yoldan etkili bir bileşiktir. Biyokimyasal ve farmakolojik biyoanalizlere dayanarak $CysLT_1$ reseptörüne (prostanoid, kolinerjik veya β-adrenerjik reseptör gibi farmakolojik bakımdan önemli diğer havayolu reseptörleri yerine) yüksek bir afinite ve seçicilikle bağlanır. Montelukast, herhangi bir agonistik aktivite göstermeksizin $CysLT_1$ reseptöründe $LTC_4$, $LTD_4$ ve $LTE_4$'ün fizyolojik etkilerini kuvvetle inhibe eder.

*Desloratadin / Montelukast*

Persistant alerjik rinitli hastalar desloratadin, montelukastla tek ya da kombine olarak 6 haftalık tedaviye alınmıştır. 20 hasta 10mg/gün montelukast ve/veya 5mg/gün desloratadin yada plasebo almıştır. Tedavi periyotları 2 haftalık tedavi yapılmayan dönemlerle ayrılmıştır. Hastalara, semptom skorlama, deri prick testi, spirometri testi, rinometri testi ve nazal lavaj yapılmıştır. Eozinofil katyonik protein seviyeleri nazal lavajla tespit edilmiştir. Ortalama SD total temel nazal semptom skoru tedaviden önce 7.7 +/- 0.55 iken desloratadinle 3.74 +/- 0.54, montelukastla 3.6+/- 0.48 ve desloratadin/montelukast ile kombine kullanımda 3.04 +/- 0.4 bulunmuştur. Nazal semptomlarda en büyük iyileşme kombinasyon tedavisinden sonra oluşmuştur. Eozinofil katyonik protein seviyelerinde düşüş en iyi montelukastın desloratadin ile kombine kullanımında elde edilmiştir.

Persistant alerjik rinitli 20 hastada 2 koldan 32 hafta randomize, çift-kör, plasebo kontrollü, çapraz geçişli çalışma yapılmıştır.20 hasta 10mg/gün montelukast ve/veya 5mg/gün desloratadin yada plasebo almıştır. Tedavi periyotları 2 haftalık tedavi yapılmayan dönemlere ayrılmıştır. Yaşam kalitesi ölçümlerinde (SEM) plasebo alan hastalarda skor 2.16, desloratadin alan hastalarda skor 1.79, montelukast alan hastalarda skor 1.48 ve desloratadin/montelukast alan hastalarda skor 1.59 ölçülmüştür. Montelukastın desloratadin ile kombine olarak verilmesi monoterapilere kıyasla persistant alerjik rinitli hastalarda daha iyi etkiler sağlamıştır.

Mevsimsel alerjik riniti ve hafif intermittan astımı olan 30 hastada randomize, çift-kör, paralel gruplu çalışma yapılmıştır. Hastalara 2 hafta montelukast/desloratadin verilmiştir. Tedaviden önce ve sonra hastalara spirometri, nazal kazıma ve lavaj yapılmıştır. Hastaların nazal semptomları, eozinofil/nötrofil sayıları, IL5 ve IL8 seviyeleri ölçülmüştür. Montelukast/desloratadin ile kombine kullanım nazal semptomları ($p<0.001$), eozinofilleri ve nötrofilleri ($p<0.001$), IL5 seviyesini ($p<0.01$), IL8 seviyesini ($p<0.05$) anlamlı şekilde azaltmıştır.

Hafiften orta dereceye atopik astımı olan 10 hasta randomize, 4-kol çapraz geçişli plasebo kontrollü bir çalışmaya alınmıştır. Çalışmada hastalara plasebo, 5mg desloratadin, 10mg montelukast ve 5mg desloratadin/10mg montelukast alerjen maruziyetinden 26 saat ve 2 saat önce en az 7 gün boyunca verilmiştir. Geometrik alerjen PC20 ortalaması desloratadin/montelukast, desloratadin, montelukast ve plasebo için sırasıyla 697 u/mL, 338 U/mL, 123 U/mL ve 104 U/mL bulunmuştur. Plaseboya kıyasla kombine tedavi alerjen PC20 seviyesini anlamlı derecede artırmıştır. Montelukast alerjen PC20 seviyesini tek başına 4.8 kat artırırken desloratadin ile kombine tedavi 8.9 kat artırmıştır.

Atopik astımlı 10 hastada alerjen inhalasyonuna maruziyetten 2 saat önce verilen 5mg desloratadin/10mg montelukast kombinasyonu ile bunların tek tek uygulanmasını kıyaslayan çok merkezli randomize, çift-kör, çapraz geçişli çalışma yapılmıştır. Metakolin uyarımı alerjen maruziyetinden 24 saat önce ve sonra gerçekleştirilmiştir. Ekshale nitrik oksit değerleri ve sputumdaki enflamatuvar hücre sayılarına bakılmıştır. Desloratadine ve montelukasta kıyasla ilaçların kombine kullanımları astmatik yanıtı daha iyi inhibe etmiştir. Montelukast ekshale NO seviyesini alerjenden 24 saat sonra azaltmıştır. Alerjen etkili sputumdaki eozinofil sayısı desloratadin ve kombine tedavi ile 7 saatte baskılanırken, montelukast ve kombine tedavi ile 24 saatte baskılanmıştır. Tek doz desloratadin ve montelukastın alerjen maruziyetinden 2 saat önce kombine verilmesinin klinik olarak astmatik yanıtı ve eozinofil toplanmasını monoterapilere kıyasla daha iyi ortadan kaldırdığı görülmüştür.

Astımın değerlendirilmesinde solunum yolu aşırı duyarlılık stimülasyonu önemli mediyatör histamin ve sistein lökotrienleri yanında yaralı bir non-invaziv enflamatuvar yerine konmuş markerdır. Hafiften orta dereceye kadar persistant astımı olan 15 hasta randomize, çift-kör, çapraz geçişli çalışmaya alınmıştır. Hastalara 10mg montelukast/5mg desloratadin kombinasyonu, 10mg montelukast ve plasebo, adenozin monofosfat (AMP) ve mannitol

maruziyetinden 10-14 saat önce verilmiştir. Mannitol eşik değer dozu, adenozin monofosfat eşik değer konsantrasyonu ve iyileşme zamanı maruziyetten sonra akciğer fonksiyonları ile ölçülmüştür. Plaseboya kıyasla, montelukast/desloratadin AMP eşik değer konsantrasyonu ve mannitol eşik değer dozunda sırasıyla 3.2 ve 2.4 kat iyileşme sağlamıştır. Montelukast ise plasebodan farklı değildir. Hem montelukast/desloratadin ve montelukast monoterapisi plaseboyla kıyaslandığında her iki maruziyetten sonra iyileşme zamanında AMP için sırasıyla montelukast/desloratadin için 27 dakika, montelukastta 29 dakika azalma; mannitol için sırasıyla 27dakika ve 26 dakikalık azalma olmuştur.

Gecikmiş basınç ürtikerli 36 hastada dermographometre kullanılarak randomize olarak 2 hafta günde bir kere 1.kol oral 5mg desloratadin/plasebo, 2.kol oral 5mg desloratadin/10mg montelukast, 3.kol oral plasebo almıştır. 70s basınçtan sonra plasebo grubuna kıyasla desloaratdin+montelukast kombine kullanımında papül diyametrelerinde anlamlı azalmalar olmuştur. Kortikosteroid tedavisinden kaçmak isteyen hastalarda kombine olarak desloratadin/montelukast kullanılması basınca bağlı ürtikerde etkili olduğu kanıtlanmıştır.

Kronik ürtikeri olan 81 hastada randomize, çift-kör, plasebo kontrollü bir çalışma yapılmıştır. Bir hafta süren tek-kör plasebo kontrollü çalışmayı altı haftalık çift-kör aktif tedavi periyotları takip etmiştir. Hastalar 5mg desloratadin/plasebo, 5mg desloratadin/10mg montelukast, oral plasebo almıştır. Desloratadin/montelukast ile birlikte kullanımda kronik ürtikerli hastalarda yaşam kalitesi ölçeğinde anlamlı etkiler elde edilmiştir.

**5.2. Farmakokinetik özellikler**

**Genel özellikler**

DESMONT, oral olarak verildikten sonra, desloratadin ve montelukast doruk plazma konsantrasyonlarına 3 saat sonra ulaşmaktadırlar. DESMONT'un emilim hızı ve miktarı tek tablet olarak verilen desloratadin ve montelukastın biyoyararlanımına eşdeğerdir.

*Desloratadin*

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 (yaklasık 27 saat) ve günde tek doz uygulama sıklığı ile uyumludur. Desloratadinin biyoyararlanımı 5 ile 20 mg aralığında doz ile orantılıdır.
Yiyecekler Desloratadin oral liyofilizatın EAA ve Cmaks değerlerini etkilemez; ancak yiyecekler desloratadinin Tmaks değerini 2.5'ten 4 saate, 3-OH-desloratadinin Tmaks değerini ise 4'ten 6 saate uzatır. Ayrı bir çalışmada, greyfurt suyunun desloratadinin dispozisyonu üzerinde bir etkisi bulunmamıştır. İçme suyunun desloratadinin biyararlanımı 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 göz ardı edilememektedir. Desloratadin CYP3A4'u *in-vivo* ortamda inhibe etmez ve *in-vitro* çalışmalar bu tıbbi ürünün CYP2D6'yı inhibe etmediğini ayrıca P-glikoproteinin substratı veya inhibitörü olmadığını göstermiştir.
Sağlıklı erişkin olgularda tablet formulasyonuyla yürütülen bir çok-dozlu farmakokinetik çalışmada, dört olgunun desloratadini yavaş metabolize ettiği bulunmuştur. Bu olgularda 7. saat civarındaki Cmaks 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 yas 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.

Eliminasyon:

Desloratadin, ortalama eliminasyon yarı-ömrü 27 saat olarak hesaplanmıştır.
5-20mg arasında değişen tek oral dozları izleyen Cmax ve EAA değerleri, dozla orantılı olarak artmıştır. 14 günlük kullanım sonrası birikim derecesi, eliminasyon yarı-ömrüyle ve pozolojiyle bağdaşmıştır. İnsanlardaki bir kütle denge çalışması, 14C-desloratadin dozunun yaklaşık %87'sinin metabolitler şeklinde ve eşit miktarlarda olmak dışkıyla ve idrarla vücuttan

uzaklaştırıldığını göstermiştir. Plazmadaki 3-hidroksidesloratadin analizi, bu metabolitin Tmax ve eliminasyon yarı-ömrü değerlerinin, desloratadine ait değerlere benzediğini göstermiştir.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

Desloratadin önerilen doz aralığında doğrusal farmakokinetik gosterir. Herhangi bir birikim olmaz.

*Montelukast*

Emilim:

Montelukast, oral uygulamadan sonra hızla ve hemen hemen tümüyle emilir. Erişkinlere aç karnına 10mg'lık film kaplı tablet verildiğinde ortalama doruk plazma konsantrasyonuna (Cmaks) 3 saatte (Tmaks) ulaşılır. Ortalama oral biyoyararlanım %64'dür. Oral biyoyararlanım ve Cmaks standart yemekten etkilenmemektedir. 5mg çiğneme tabletini aç karnına alan erişkinlerde ortalama Cmaks değerine 2-5 saatte ulaşılır. Oral biyoyararlanım montelukast aç karnına alındığında %73 iken, tok karnına alındığında %63'e düşer.

Dağılım:

Montelukast plazma proteinlerine %99'dan fazla bağlanır. Montelukast kararlı durum dağılım hacmi ortalama 8-11 litredir. Ek olarak dozdan 24 saat sonra diğer tüm dokularda radyoaktif işaretli madde konsantrasyonları çok az miktarda bulunmuştur.

Biyotransformasyon:

Montelukast kapsamlı bir şekilde metabolize olur. Terapötik dozlarda yapılan çalışmalarda erişkin ve çocuk hastalarda montelukast metabolitlerinin kararlı durum plazma konsantrasyonları saptanamaz düzeydedir. İnsan karaciğer mikrozomlarının kullanıldığı in vitro çalışmalar, sitokrom P450 3A4 ve 2C9'un montelukast metabolizmasında rol oynadığını göstermektedir. Bilinen sitokrom P450 3A4 inhibitörleri (örneğin; ketokonazol, eritromisin) ve 2C9 inhibitörlerinin (örneğin; flukonazol) montelukast farmakokinetiği üzerine etkileri araştırılmamıştır. İn vitro çalışmalarda terapötik plazma konsantrasyonlarındaki montelukast sitokrom P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 veya 2D6'yı inhibe etmemiştir.

Eliminasyon:

Sağlıklı erişkinlerde montelukastın plazma klerensi ortalama 45 mL/dakika'dır. Radyoaktif işaretli montelukastın oral dozunu takiben radyoaktivitenin %86'sı 5 günlük fekal birikimde

%0.2'den azı idrarda elde edilmiştir. Montelukastın oral biyoyararlanım hesapları da buna eklendiğinde montelukast ve metabolitlerinin hemen hemen tümüyle safrayla atıldığı ortaya çıkmaktadır.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

Montelukast farmakokinetiği 50 mg oral dozlara kadar hemen hemen doğrusaldır. Günde 1 kez 10 mg günlük dozu ile ana ilaçta az miktarda (%14) birikme mevcuttur.

**Hastalardaki karakteristik özellikler**

Özel hasta grupları:

Yaşlılarda veya hafif ve orta derecede karaciğer yetmezliğine sahip olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur. Şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalar ile ilgili klinik veri bulunmamaktadır (Child-Pugh skoru >9). Montelukast ve metabolitleri idrardan atılmadığı için renal yetmezliği olan hastalarda montelukastın farmakokinetiği değerlendirilmemiştir. Bu hastalarda özel doz ayarlaması önerilmemektedir.

Montelukastın yüksek dozlarının kullanımı ile (tavsiye edilen yetişkin dozunun 20-60 katı) plazma teofilin konsantrasyonlarında azalma gözlenmiştir. Bu etki günlük 10mg'lık tavsiye edilen dozda görülmemiştir.

**5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

*Desloratadin*

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, güvenlilik 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 calışmalarda karsinojenik potansiyelin bulunmadığı gösterilmiştir.

*Montelukast*

Montelukast ile ilgili hayvan toksisite çalışmalarında, ALT'da, glukozda, fosforda ve trigliseridlerde minör serum biyokimyasal değişimleri gözlenmiştir. Hayvanlarda toksisitenin belirtisi tükürük atılımında artış, gastrointestinal semptomlar ve iyon dengesizliğidir. Bu klinik dozda görülen sistemik maruz kalmanın 17 katından daha büyük dozlarında görülür. Maymunlarda, 15mg/kg/gün dozlarında yan etkiler meydana gelmiştir (klinik dozda görülen sistemik maruz kalmanın 232 katından daha fazla). Hayvan çalışmalarında, montelukast fertiliteyi etkilemez. Tavşanlar ile yapılan çalışmalarda, tamamlanmamış osifikasyonun daha büyük insidansının klinik dozda görülen sistemik maruz kalmadan 24 kat daha fazla olduğu görülür. Farelerde anormallikler görülmemiştir.

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

### 6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sitrik asit anhidr
Kalsiyum hidrojen fosfat dihidrat
Mikrokristalin selüloz
Mısır nişastası
Talk
Sodyum stearil fumarat
Mannitol (E421)
Kroskarmelloz sodyum
Hidroksipropil selüloz
Kolloidal silikon dioksit
L-Leucin
Kırmızı demir oksit (E172 ii)
Sarı demir oksit (E172 iii)
Titanyum dioksit (E171)
Siyah demir oksit (E172 i)

### 6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

**6.3. Raf Ömrü**

24 ay

**6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

$25^0$C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Nemden ve ışıktan koruyunuz.

**6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Alü/Alü folyo blister ambalaj;

Blister şeritler içinde 30 ve 90 tabletlik kutular.

**6.6. Beseri 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**

Vitalis İlaç San. Tic. A.Ş.

General Ali Rıza Gürcan Cad. Merter İş Merkezi

Bağımsız Bölüm No:2/2 Tozkoparan Güngören/İSTANBUL

Tel: 0 212 481 20 95

Fax: 0 212 481 20 95

e-mail: info@vitalisilac.com.tr

**8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

225/96

**9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi:13.07.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**