

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AERIUS D-12 Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Desloratadin 2.5 mg

Psödoefedrin (sülfat tuzu şeklinde) 120 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Değiştirilmiş salımlı tablet.

AERIUS D-12 tablet mavi ve beyaz renklerde iki tabakalı oval bir tablettir, mavi tabaka üzerinde "D12" yazısı vardır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

AERIUS D-12, nazal konjesyonun eşlik ettiği mevsimsel alerjik rinitin semptomatik tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler ve 12 yaş ve üzerindeki ergenler:

Önerilen AERIUS D-12 dozu günde iki kez bir tablettir.

Tedavi süresi mümkün olduğu kadar kısa tutulmalı ve semptomlar ortadan kalktıktan sonra tedaviye devam edilmemelidir.

Tedavi süresinin yaklaşık 10 günle sınırlandırılması önerilir. Çünkü kronik uygulama sırasında psödoefedrin aktivitesi zaman içinde azalmaktadır. Üst solunum yolları mukozasındaki konjestif tablonun iyileşmesinden sonra, eğer gerekiyorsa, tedavi tek başına desloratadin ile sürdürülebilir.

Uygulama şekli:

Tablet bir bardak su ile alınabilir ve bir bütün halinde yutulmalıdır (ezilmemeli, kırılmamalı ya da çiğnenmemelidir). Tabletler yemeklerle veya yemeklerden bağımsız olarak alınabilir (bkz.bölüm 5.1).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

AERIUS D-12'nin böbrek ya da karaciğer bozukluğu olan hastalardaki etkililik ve güvenilirliği belirlenmemiştir. Uygun doz önerilerinde bulunmak için veriler yetersizdir. Bu

kombinasyon ürününün böbrek ya da karaciğer bozukluğu olan hastalarda kullanılması önerilmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

Güvenilirlik ve etkililik verileri yeterli olmadığı için, AERIUS D-12 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

60 yaş ve üzerindeki hastalarda, psödoefedrin gibi semptomimetik ilaçlara karşı istenmeyen etkilerin gelişme olasılığı daha yüksektir. Kombinasyonun bu popülasyondaki etkililik ve güvenilirliği belirlenmemiştir. Uygun doz önerilerinde bulunmak için veriler yetersizdir. İlaç bu nedenle, 60 yaş ve üzerindeki hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin madde veya yardımcı maddelerden her hangi birine, adrenerjik ilaçlara ya da loratadine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

Gebelik ve laktasyon döneminde kontrendikedir.

AERIUS D-12 psödoefedrin içerdiği için, monoamin oksidaz (MAO) inhibitörü tedavisi almakta olan hastalarda veya böyle bir tedavinin sonlandırılmasını izleyen 2 hafta süresince kontrendikedir. Ayrıca aşağıdaki durumların bulunduğu hastalarda da kontrendikedir:

- Dar açılı glokom,
- İdrar retansiyonu,
- İskemik kalp hastalığı, taşiaritmi ve şiddetli hipertansiyon gibi kardiyovasküler hastalıklar,
- Hipertiroidizm,
- Hemorajik inme öyküsü veya hemorajik inme riskini artıran diğer risk faktörleri. Bu psödoefedrinin bromokriptin, pergolid, lisürid, kabergolin, ergotamin, dihidroergotamin gibi diğer vazokonstriktörle kombinasyonu ya da gerek oral gerekse nazal yoldan nazal dekonjestan olarak kullanılan herhangi başka bir dekonjestan ilaçla (fenilpropanolamin, fenilefrin, efedrin, oksimetazolin, nafazolin) alfa-mimetik aktivitesine bağlıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Önerilen dozajı ve tedavi süresini aşmayınız (bkz. bölüm 4.2).

AERIUS D-12, 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır (bkz. bölüm 4.2).

Hipertansiyon, taşikardi, palpasyonlar ya da kardiyak aritmiler, bulantı veya herhangi başka bir nörolojik bulgu (baş ağrısı ya da baş ağrısının şiddetlenmesi) durumunda tedaviye son verilmesi gerektiği konusunda hastalara bilgi verilmelidir.

Sempatometik aminler, konvülsiyonlar ile birlikte olan santral sinir sistemi stimülasyonuna, ya da hipotansiyonun eşlik ettiği kardiyovasküler kollapsa yol açabilirler. Bu etkilerin ortaya çıkma olasılığı çocuklar, yaşlı hastalar ya da doz aşımı durumunda daha yüksek olabilir (bkz. bölüm 4.9).

Aşağıdaki hasta gruplarında dikkatli olunmalıdır:

- Dijital alan hastalar,
- Kardiyak aritmisi olan hastalar,
- Hipertansiyonu olan hastalar,

- Miyokard enfarktüsü öyküsü, Diabetes mellitus, mesane obstrüksiyonu ya da anamnezinde bronkospazm olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Stenozan peptik ülser, piloroduedonal obstrüksiyon ve vesikal serviks obstrüksiyonu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Ayrıca, diğer sempatomimetiklerle tedavi edilmekte olan hastalarda da dikkatli olunmalıdır:

-Dekonjestanlar,

-Anoreksojenik ilaçlar veya amfetamin tipi psikostimülanlar,

-Antihipertansif ilaçlar,

-Trisiklik antidepresanlar ve diğer antihistaminikler.

Ergot alkaloidi vazokonstriktörler ile tedavi edilen migren hastalarında dikkatli olunmalıdır.

Psödoefedrin sülfat kötüye kullanım riski taşımaktadır. Artırılan dozlar sonuçta toksisite oluşturabilir. Sürekli kullanım toleransa ve takiben doz aşımı riskinde artışa yol açabilir. İlacın aniden bırakılmasını izleyerek depresyon ortaya çıkabilir.

İndirekt sempatomimetik ilaçlar ile tedavi sırasında uçucu halojenli anestezikler kullanılırsa, perioperatif akut hipertansiyon oluşabilir. Bu nedenle, eğer cerrahi müdahale planlanıyorsa, anesteziden 24 saat önce tedavinin sonlandırılması tercih edilmelidir.

Atletler, psödoefedrin tedavisinin doping testlerinde pozitif sonuçlar verebileceği yönünde bilgilendirilmelidir.

AERIUS D-12, deri testleri uygulamasından en az 48 saat öncesinden sonlandırılmalıdır; çünkü antihistaminikler, dermal reaktivite indeksine normalde alınacak pozitif reaksiyonu azaltabilir ya da engelleyebilirler.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşim çalışması yapılmamıştır. Ancak, eritromisin ya da ketokonazolün desloratadin ile birlikte uygulandığı klinik araştırmalarında, klinik açıdan önemli etkileşimler ya da desloratadin plazma konsantrasyonlarında değişiklikler gözlenmemiştir.

Geri dönüşümlü ve geri dönüşümlü olmayan MAO inhibitörleri, vazokonstriksiyon ve kan basıncında yükselme riskine sebep olabilirler. Sempatomimetik ilaçlar ile eş zamanlı uygulama, kritik hipertansif reaksiyonlar ile sonuçlanabilir.

Aşağıdaki kombinasyonlar önerilmemektedir:

- Bromokriptin

- Kabergolin

- Lisürid, Pergolid, Dihidroergotamin, Ergotamin, Metilergometrin: vazokonstriksiyon ve kan basıncında yükselme riski mevcuttur.

Nazal dekonjestan olarak oral ya da nazal yoldan kullanılan diğer vazokonstriktörler;

- Fenilpropanolamin,

- Fenilefrin,
- Efedrin,
- Oksimetazolin,
- Nafazolin

ile kombinasyon vazokonstriksiyon riski oluşturur.

Sempatometik ilaçlar α -metildopa, mekamilamin, rezerpin, veratrum alkaloidleri ve guanetidin antihipertansif etkilerini azaltırlar.

Antasitler psödoefedrin sülfatın absorpsiyon hızını artırırken, kaolin ise azaltır.

AERIUS D-12 ve alkol arasındaki etkileşim incelenmemiştir. Ancak, bir klinik farmakoloji çalışmasında alkol ile birlikte alınan desloratadin, alkolün performans bozucu etkilerini potansiyalize etmemiştir. Desloratadin ve plasebo grupları arasında, gerek tek başlarına gerekse alkol ile birlikte uygulandıklarında, psikomotor test sonuçlarında anlamlı farklılıklar bulunmamıştır.

Desloratadinin metabolizmasından sorumlu enzim daha tanımlanmamıştır; bundan dolayı diğerk tıbbi ürünlerle ilgili bazı etkileşimler tamamen dışında bırakılamaz. Desloratadin *in vivo* da CYP3A4' ü inhibe etmemektedir ve *in vitro* alışmalar ilacın CYP2D6'yı inhibe etmediğini; ayrıca P-glikoprotein substratı ya da inhibitörü olmadığını göstermektedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

ocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

ocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir, ancak hamilelik teşhis edildi ise tedavi kesilmelidir.

Gebelik dönemi

Desloratadin ve psödoefedrin kombinasyonunun gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli sayıda ve kontrol edilmiş çalışma mevcut değildir. Desloratadin sıçan ve tavşanlarda teratojenik değildir; ama sıçanlarda implantasyonu etkilemektedir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Hayvan çalışmalarında desloratadin veya loratadin ile psödoefedrin kombinasyonu teratojeniteye yol açmamıştır. AERIUS D-12'nin gebelik döneminde güvenli kullanımı gösterilmemiştir; ancak insanlarda bu ilaca maruz kalan çok sayıda gebeden elde edilen deneyim genel popölasyona kıyasla malformasyon insidansında herhangi bir artışı ortaya koymamıştır.

Hayvanlardaki üreme çalışmalarının insanlardaki yanıtı her zaman öngörememesi ve psödoefedrinin vazokonstriktif özellikleri nedeniyle AERIUS D-12 gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Desloratadin ve psödoefedrinin anne sütünde AERIUS D-12'nin terapötik dozları emziren kadınlara uygulandığı takdirde memedeki çocuk üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde atılmaktadır. AERIUS D-12 emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite;

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir, ancak düşük düzeyde bir toksisite göstermiştir. Gebelik düşünen kadınlar kesinlikle AERIUS D-12 kullanmamalıdır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

AERIUS D-12 ile araç ve makine kullanma becerisi üzerindeki etkilerine yönelik bir çalışma yürütülmemiştir. Ancak, araç kullanma becerisinin değerlendirildiği klinik araştırmalarda, desloratadin almakta olan hastalarda herhangi bir bozukluk ortaya çıkmamıştır. Bununla birlikte hastalara çok ender de olsa bazı insanlarda uyuklama hali oluşabileceği ve bu durumun araç ve makine kullanma becerilerini bozabileceği belirtilmelidir.

Psödoefedrin sülfatın psikomotor performansı bozması beklenmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

414 erişkini içeren bir klinik araştırmada en sık bildirilen istenmeyen etkiler uykusuzluk (%8.9), ağız kuruluğu (%7.2) ve baş ağrısıdır (%3.1). Bu ve diğer istenmeyen etkiler aşağıdaki tabloda verilmektedir.

Tablo 1: AERIUS D-12 için klinik çalışmalarda bildirilen istenmeyen reaksiyonlar (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 $< 1/10,000$) göre verilmektedir.

Metabolizma ve beslenme bozuklukları

Yaygın: İştah azalması

Seyrek: Susama, glikozüri, hiperglisemi

Psikiyatrik bozukluklar

Yaygın: Uykusuzluk, somnolans, uyku bozuklukları, sinirlilik

Seyrek: Ajitasyon, anksiyete, iritabilite

Sinir sistemi bozuklukları

Yaygın: Ağız kuruluğu, baş dönmesi, psikomotor hiperaktivite

Seyrek: Hiperkinezi, kızarıklık, sıcak basmaları, konfüzyon

Göz bozuklukları

Seyrek: Bulanık görme, gözde kuruluk

Kardiyak bozukluklar

Yaygın: Taşikardi

Seyrek: Palpitasyon, prematüre atriyal kontraksiyonlar

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Farenjit

Seyrek: Rinit, sinüzit, burun kanaması, nazal irritasyon, burun akıntısı, boğaz kuruması, koku alma duyusunda azalma

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın: Kabızlık

Seyrek: Dispepsi, bulantı, karın ağrısı, gastroenterit, dışkıda anormallik

Hepatobiliyer bozukluklar

Seyrek: Karaciğer enzimlerinde yükselme

Deri ve deri altı dokusu bozuklukları

Seyrek: Kaşıntı

Böbrek ve idrar hastalıkları

Seyrek: Dizüri, idrar yapmada bozukluklar, idrar yapma sıklığında değişiklik

Genel bozukluklar ve uygulama yerine özgü tablolar

Yaygın: Baş ağrısı, bitkinlik

Seyrek: Baş ağrısında şiddetlenme, kasılmalar

Yaygınlık derecesi gruplamaları, şiddet derecesinde azalma temelinde sıralanmıştır.

Pazarlama sonrası dönemde desloratadin için çok seyrek olarak bildirilen diğer advers reaksiyonlar aşağıda verilmektedir.

Psikiyatrik bozukluklar:

Çok seyrek: Halüsinasyonlar

Sinir sistemi bozuklukları

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

Kardiyak bozukluklar:

Çok seyrek: Taşikardi, palpasyonlar

Gastrointestinal bozukluklar:

Çok seyrek: Karın ağrısı, bulantı, kusma, dispepsi, ishal

Hepatobiliyer bozukluklar:

Çok seyrek: Karaciğer enzimlerinde yükselme, bilirubin artışı, hepatit

Kas-iskelet ve bağ dokusu bozuklukları:

Çok seyrek: Miyalji

Genel bozukluklar:

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

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar: Doz aşımı semptomları çoğunlukla semptomimetik niteliktedir. Semptomlar SSS depresyonundan (sedasyon, apne, mental uyanıklıkta azalma, siyanoz, koma,

kardiyovasküler kollaps) SSS stimölasyonuna (uykusuzluk, halüsinasyonlar, tremorlar, konvülsiyonlar) kadar değışebilir ve fatal sonuçlara neden olabilir. Diğer semptomlar arasında baş ağrısı, anksiyete, idrar yapma güçlüğü, kaslarda halsizlik ve gerginlik, öfori, heyecanlanma, solunum yetmezliği, kardiyak aritmiler, taşikardi, palpitations, susama, terleme, bulantı, kusma, prekordiyal ağrı, baş dönmesi, tinnitus, ataksi, bulanık görme ve hipertansiyon ya da hipotansiyon bulunabilir. Çocuklarda SSS stimölasyonu olasılığı ve aynı şekilde atropin benzeri semptomlar (ağız kuruluğu, fiks ve genişlemiş pupiller, yüz kızarması, hipertermi ve gastrointestinal semptomlar) özellikle daha yüksektir. Bazı hastalar delüzyonlar ve halüsinasyonlar ile birlikte bir toksik psikoz hali gösterebilirler.

Tedavi: Doz aşımı durumunda, derhal semptomatik ve destekleyici tedavi başlatılır ve gerekli olduğu kadar uzun süreyle devam ettirilir. Midede kalmış olan etkin maddenin adsorpsiyonu için, su içinde aktif tıbbi kömür süspansiyonu uygulanabilir. Gastrik lavaj, özellikle çocuklarda, fizyolojik serum ile yapılmalıdır. Erişkinlerde musluk suyu kullanılabilir. Bir sonraki instilasyondan önce, uygulanan sıvının olabildiğince büyük kısmı uzaklaştırılmalıdır. Desloratadin hemodiyaliz ile elimine edilmemekte ve periton diyalizi ile elimine olup olmadığı bilinmemektedir. Acil tedavinin ardından, hasta tıbbi olarak izlenmeye devam edilmelidir.

Psödoefedrin doz aşımının tedavisi semptomatik ve destekleyicidir. Stimölantlar (analeptikler) kullanılmamalıdır. Hipertansiyon bir adrenoseptör blokörü, taşikardi ise bir beta blokör ajan ile kontrol altına alınabilir. Nöbetlerin kontrol altına alınması için kısa etkili barbitüratlar, diazepam ya da paraldehid uygulanabilir. Hiperpireksi, özellikle çocuklarda, ılık suyla ıslatılmış sünger uygulaması veya hipotermik battaniye kullanılmasını gerektirebilir. Apne, solunuma yardım edilerek tedavi edilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antihistaminikler – H₁ antagonistleri, ATC kodu: R06A X27.

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanım grubu için nazal dekonjestanlar, ATC kodu: R01BA52.

Etki mekanizması:

AERIUS D-12'nin farmakodinamik özellikleri, bileşenlerinin farmakodinamik özellikleriyle doğrudan ilişkilidir.

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 proinflatuvar sitokinlerin salımının inhibisyonu ve endotel hücreleri üzerindeki P-selektin adezyon molekölü ekspresyonunun inhibisyonu bu etkiler arasındadır.

Desloratadin santral sinir sistemine kolayca penetre olmaz. Erişkinlerde yürütölen bir tek doz çalışmasında 5 mg desloratadin, subjektif uyku halinin şiddetlenmesi veya uçuşla ilgili faaliyetleri de kapsayan, standart uçuş performansı ölçümlerini etkilememiştir. Kontrollü

linik araştırmalarda, önerilen günlük 5 mg dozda, plaseboya kıyasla somnolans insidansında bir artış olmamıştır. Desloratadin klinik araştırmalarda, günlük 7.5 mg dozda bile, psikomotor performansı etkilememiştir.

Psödoefedrin sülfat (d-izoeferdin sülfat), β -mimetik aktiviteye kıyasla çoğunlukla α --mimetik aktivite gösteren bir sempatomimetik ajandır. Psödoefedrin sülfat oral uygulamadan sonra, vazokonstriktif etkisi sonucunda nazal dekonjestan etki gösterir. Ayrıca, post-gangliyonik sinir uçlarından adrenerjik mediyatörlerin salınımına bağı olarak, indirekt bir sempatomimetik etki de göstermektedir.

Psödoefedrin önerilen dozlarda oral yoldan uygulandığında, kan basıncında artış, taşikardi ya da merkez sinir sisteminin uyarılması belirtileri gibi başka sempatomimetik etkilere de yol açabilmektedir.

Klinik çalışmalar:

Desloratadin ve psödoefedrin kombinasyonunun klinik etkililik ve güvenliliğı, mevsimsel alerjik riniti olan, 12 ile 78 yaşları arasında 1,248 hastayı kapsayan 2 haftalık çok-merkezli, randomize, paralel gruplu iki klinik araştırmada değerlendirilmiştir. Bu hastaların 414'üne AERIUS D-12 verilmiştir. Her iki araştırmada da AERIUS D-12'nin antihistaminik etkinliğı, nazal konjesyon dışındaki total semptom skoru yoluyla ölçölmüş ve 2 haftalık tedavi süresince tek başına psödoefedrinden anlamlı ölçöde daha yüksek bulunmuştur. AERIUS D-12'nin dekonjestan etkinliğı de nazal dolgunluk/konjesyon yoluyla ölçölmüş ve 2 haftalık tedavi süresince tek başına desloratadinden anlamlı şekilde daha yüksek olmuştur.

Desloratadin ve psödoefedrin kombinasyonunun etkinliğinde, cinsiyet, yaş ya da ırka göre tanımlanan hasta alt-grupları arasında anlamlı değişiklikler saptanmamıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Desloratadin ve Psödoefedrin:

Desloratadin ve psödoefedrin ile yürütölen bir tek doz farmakokinetik çalışmasında, desloratadin maksimum plazma konsantrasyonlarının ortaya çıkması için gereken ortalama süre (T_{maks}), dozdan sonraki 4-5 saat olmuş ve ortalama doruk plazma konsantrasyonları (C_{maks}) ile konsantrasyon-zaman eğrisi altındaki alan (EAA), sırasıyla yaklaşık 1.09 ng/ml ve 31.6 ng·sa/ml düzeylerinde gözlenmiştir. Psödoefedrin için ortalama T_{maks} dozdan sonraki 6-7 saat olmuş ve ortalama doruk plazma konsantrasyonları (C_{maks} ve EAA), sırasıyla yaklaşık 263 ng/ml ve 4.588 ng·sa/ml düzeylerinde gözlenmiştir. Desloratadinin biyoyararlanımı 5 ile 20 mg aralığında doz ile orantılıdır. Besinler desloratadin veya psödoefedrinin biyoyararlanımını (C_{maks} ve EAA) etkilemez. Desloratadinin yarı-ömrü 27.4 saattir. Psödoefedrinin belirgin yarı-ömrü 7.9 saattir.

Normal sağlıklı gönöllerde 14 gün süreyle oral desloratadin ve psödoefedrin uygulamasından sonra, desloratadin, 3-hidroksidesloratadin ve psödoefedrin için kararlı durum koşullarına 10. günde ulaşılmıştır. Desloratadin için kararlı durum ortalama doruk plazma konsantrasyonları (C_{maks} ve EAA_(0-12 sa)), sırasıyla yaklaşık 1.7 ng/ml ve 16 ng·sa/ml düzeylerinde gözlenmiştir. Psödoefedrin için kararlı durum ortalama doruk plazma konsantrasyonları (C_{maks} ve EAA_(0-12 sa)), 459 ng/ml ve 4.658 ng·sa/ml düzeylerinde gözlenmiştir.

Dağılım:

Desloratadin:

Desloratadin plazma proteinlerine orta derecede (%83 - %87) bağlanır.

Psödoefedrin:

Psödoefedrin sülfat plazma proteinlerine orta derecede bağlanır ve psödoefedrinin plasentayı ve hematoensefalik bariyeri geçtiği varsayılmaktadır.

Etkin madde emziren kadınlarda süte geçmektedir.

Metabolizma:

Desloratadin:

Bir farmakolojik ve klinik araştırmalar serisinde, olguların %6'sında desloratadin konsantrasyonları daha yüksek bulunmuştur. Bu yavaş metabolize edici fenotipin prevalansı siyah erişkinlerde beyaz erişkinlere kıyasla daha yüksektir (%18'e kıyasla %2); ancak bu olgulardaki güvenilirlik profili, genel popülasyondakinden farklı 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.

Desloratadin metabolizmasından sorumlu enzim henüz tanımlanmamış olduğundan diğer ilaçlarla olabilecek bazı etkileşimler tamamen göz ardı 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.

Psödoefedrin:

Psödoefedrin karaciğerde, N-demetilasyon yoluyla inaktif bir metabolite tam olmayan bir şekilde (<%1) metabolize edilir. İlaç ve metabolitin eliminasyonu, böbrekler yoluyla olur. Verilen psödoefedrin dozunun %55-96'sı, değişimsiz idrarla vücuttan uzaklaştırılır.

Eliminasyon:

Desloratadin:

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 eliminasyonu hem idrar hem dışkıda eşit şekilde tespit edilmiştir.

Psödoefedrin sülfat:

Psödoefedrin sülfatın insanlardaki yarılanma ömrü, üriner pH 6 civarında iken, 5 ile 8 saat arasında değişmektedir. Etkin madde ve aktif metaboliti idrar ile atılırlar; uygulanan dozun %55-75'i değişmemiş halde atılır. İdrar asidik olduğunda (pH 5), atılım hızı artar ve etki süresi kısalmır. İdrarın alkalize olması durumunda, rezorpsiyon parsiyel olarak gerçekleşmektedir.

Bir bileşen etkileşim çalışması, tek başına psödoefedrin uygulandıktan sonraki psödoefedrin maruz kalımının (C_{maks} ve EAA) AERIUS D-12 tableti uygulandıktan sonraki psödoefedrin maruz kalımıyla biyoeşdeğer olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, psödoefedrinin emilimi AERIUS D-12 formülasyonundan etkilenmemiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Desloratadin ve psödoefedrin ile klinik-öncesi çalışma yürütülmemiştir. Ancak desloratadin ile elde edilen klinik-dışı veriler, güvenilirlik farmakolojisi, tekrarlı doz toksisitesi, genotoksitesi ve üreme toksisitesine yönelik konvansiyonel çalışmalar temelinde, insanlar için özel bir tehlikeye işaret etmemektedir.

Desloratadin ve loratadin ile yürütülen çalışmalarda karsinogenik potansiyelin bulunmadığı gösterilmiştir.

Akut ve çok dozlu çalışmalarda kullanılan loratadin/psödoefedrin sülfat kombinasyonu düşük düzeyde bir toksite göstermiştir. Kombinasyon, tekil bileşenlerinden daha toksik değildi ve gözlenen etkiler genellikle psödoefedrin bileşeniyle ilişkilidir.

Üreme toksisitesi çalışmalarında, loratadin/psödoefedrin kombinasyonu sıçanlara günde 150 mg'ye kadar dozlarda ve tavşanlara günde 120 mg/kg'a kadar dozlarda oral yolla uygulandığında teratojeniteye yol açmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mavi, hızlı salımlı tabaka:

Mısır nişastası

Mikrokristalize selüloz

Disodyum edetat

Sitrik asit

Stearik asit

Boyar madde (İndigo Karmin E132 Alüminyum lake).

Beyaz, sürekli salımlı tabaka:

Hipromelloz 2208

Mikrokristalize selüloz

Povidon K30

Silikon dioksit

Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

18 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

30 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Blisterleri dış karton kutudan çıkarmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

AERIUS D-12 folyo kapatmalı lamine blister filmden yapılmış ve birim doz içeren 20 tabletlik blister ambalajlarda sunulmaktadır.

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

Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti.

Esentepe Mah. Büyükdere Cad.

No: 199 Levent 199 Ofis Blok Kat:13

Levent 34394 İstanbul

Tel: (0212) 336 10 00

Fax: (0212) 355 02 02

8. RUHSAT NUMARASI

135/34

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 28.12.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

31.12.2014