

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KLODİN 5 mg/5 ml şurup

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde :

Her 5 ml (1 ölçek) şurup 5 mg loratadin içerir.

#### Yardımcı maddeler :

- Propilen glikol 500 mg
- Gliserol 400 mg
- Sodyum benzoat (E211) 5 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORMU

Şurup

Berrak, opak ve homojen çözelti.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

KLODİN, mevsimsel alerjik rinit ve perennial alerjik rinitin alerjik semptomlarının tedavisinde, kronik ürtiker ve diğer alerjik deri hastalıklarının tedavisinde endikedir.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji :

2–6 yaş arası çocuklarda : Loratadin dozu günde 1 kez 5 mg'dır (1 ölçek).

Erişkinler ve 6 yaşından büyük çocuklarda : Loratadin dozu günde 1 kez 10 mg'dır (2 ölçek).

##### Uygulama sıklığı ve süresi :

KLODİN günde 1 kez yemeklerden en az 30 dakika önce, aç karnına alınır.

##### Uygulama şekli :

Sadece ağızdan kullanım içindir.

KLODİN yemeklerden önce alınmalıdır. Ölçek kaşığı vasıtasıyla kullanılabilir.

## **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

### **Böbrek/karaciğer yetmezliği :**

Karaciğer yetmezliği ya da böbrek yetmezliği (glomerüler filtrasyon < 30 ml/dk) olan hastalarda başlangıç dozu 1 gün ara ile (48 saatte bir) 10 mg'dır.

### **Pediyatrik popülasyon :**

2 yaşın altındaki çocuklarda ilacın etkinliği ve güvenilirliği ile ilgili yeterli araştırma bulunmamaktadır.

### **Geriatrik popülasyon :**

Doruk plazma düzeyleri artar, eliminasyon yarı ömrü hafifçe yükselir. Özel doz ayarlamasına gerek yoktur.

## **4.3. Kontrendikasyonlar**

KLODİN, loratadin'e veya preparattaki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

## **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

KLODİN, 5 ml'lik dozunda 10 g'dan daha az gliserol içerir. Gliserole karşı herhangi bir etki beklenmez.

KLODİN, 5 ml'lik dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum (5 mg sodyum benzoat, 7,5 mg sakarin sodyum) içerir. Sodyum miktarına bağlı herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

İlerlemiş karaciğer ve böbrek hastalığı olanlarda (kreatinin klirensi  $\leq$  30 ml/dk) tedaviye düşük dozla başlanması önerilir (Örneğin, gün aşırı 10 mg gibi). Bu hastalarda ilaç dikkatli kullanılmalıdır.

2 yaşın altındaki çocuklarda ilacın etkinliği ve güvenilirliği ile ilgili yeterli araştırma bulunmamaktadır.

KLODİN alkollü içkilerle birlikte alınmamalıdır.

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

Kontrollü farmakolojik araştırmalarda sağlıklı gönüllülere günde 10 mg loratadin terapötik dozlarda eritromisin, simetidin ve ketokonazol ile birlikte verildiğinde loratadin ve deskarboetoksiloratadin plazma konsantrasyonları yükselmişse de EKG, laboratuvar testleri, vital belirtiler ve klinik gözlemlerle yapılan izlemelerde herhangi bir advers etki görülmemiştir. QT<sub>C</sub> intervalinde uzama, sedasyon ve senkop bildirilmemiştir. Simetidin ve ketokonazol konsantrasyonları değişmemiş, eritromisin ile ilgili EAA % 15 artmıştır.

St. John's Wort loratadin düzeylerini azaltabilir.

Antihistaminiklerin, alkolün SSS üzerindeki baskılayıcı etkisini artırır.

Proteaz inhibitörleri (ritonavir, nelfinavir vs) loratadin serum düzeylerini artırır.  
Loratadin sitalopram, diazepam, sertralin, fenitoin, propranolol ve diğer CYP2C19 ile yıkılan ilaçların seviyelerini/etkilerini artırabilir.  
Besinler KLODİN'in biyoyararlanımını artırır.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Böbrek/karaciğer yetmezliği :

KLODİN ile böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon :

KLODİN ile pediyatrik hastalarda herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

### **4.6. Gebelik ve Laktasyon**

#### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi B.

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

Klinik veri mevcut değildir.

#### **Gebelik dönemi**

KLODİN için, gebelerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. kısım 5.3).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

#### **Laktasyon dönemi**

Loratadin anne sütünde, KLODİN'in terapötik dozları emziren kadınlara uygulandığı takdirde memedeki çocuk üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde atılmaktadır. KLODİN ile tedavi sırasında emzirme durdurulmalıdır.

#### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Bakınız 5.3 (klinik öncesi güvenlilik verileri)

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

Loratadin seyrek de olsa yan etki olarak uyuklamaya neden olabilmektedir. Araç ve makine kullananlar bu yönde uyarılmalıdır.

#### 4.8. İstenmeyen etkiler

Rapor edilen istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre listelenmiştir :

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ), yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ), yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ila  $< 1/100$ ), seyrek ( $\geq 1/10000$  ila  $< 1/1000$ ), çok seyrek ( $< 1/10000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilememektedir)

##### **Bağışıklık sistemi hastalıkları :**

Çok seyrek : Anafilaksi

##### **Sinir sistemi hastalıkları :**

Yaygın : Uyuklama  
Yaygın olmayan : Baş ağrısı, uykusuzluk  
Çok seyrek : Sersemlik

##### **Kardiyak hastalıklar :**

Çok seyrek : Taşikardi, palpitasyon

##### **Gastrointestinal hastalıklar :**

Yaygın olmayan : İştah artışı  
Çok seyrek : Gastrit, ağız kuruluğu, bulantı

##### **Hepatobiliyer hastalıkları :**

Çok seyrek : Hepatik fonksiyon bozukluğu

##### **Deri ve derialtı doku hastalıkları :**

Çok seyrek : Alopesi, deri döküntüsü

##### **Genel hastalıklar ve uygulama yerindeki hastalıklar :**

Çok seyrek : Yorgunluk

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

##### **Pediyatrik popülasyon :**

Klinik çalışmalarda 2-12 yaş arasındaki pediyatrik hastalarda, plasebo alanlara göre daha sık gözlenmiş istenmeyen etkiler :

##### **Sinir sistemi hastalıkları :**

Yaygın : Baş ağrısı, sinirlilik

##### **Genel hastalıklar ve uygulama yerindeki hastalıklar :**

Yaygın : Yorgunluk

#### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Mutad doz limiti (10 mg) aşıldığında uyuklama, taşikardi ve baş ağrısı bildirilmiştir. Doz aşılması durumunda emezis ya da gastrik lavaj yoluyla mide boşaltılır ve arkasından aktif karbon bulamacı verilir.

Tuzlu katartikler bağırsakta dilüsyon ve çabuk boşalma yapmaları bakımından faydalı olabilir. Loratadin hemodiyalizle kandan uzaklaştırılmaz. Peritoneal diyaliz de faydalı değildir.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1. Farmakodinamik özellikler

ATC kodu : R06AX13  
Farmakoterapötik grup : Sistemik kullanılan antihistaminikler

Loratadin selektif olarak periferik histamin H<sub>1</sub>-reseptörlerinde antagonist etki gösteren güçlü ve uzun etkili bir antihistaminiktir. Radyoligand kullanılarak yapılan araştırmalarda loratadin'in merkezi sinir sistemi yerine periferdeki histamin H<sub>1</sub>-reseptörlerine bağlandığı gösterilmiştir.

### 5.2. Farmakokinetik özellikler

#### Genel özellikler

Loratadin yapıca siproheptadin ve azatadine benzeyen sedasyon yapmayan bir H<sub>1</sub>-reseptör blokörüdür. Santral sinir sistemine (SSS) çok az girebildiği ve santral H<sub>1</sub>-reseptörlerine olan afinitesi zayıf olduğu için klasik H<sub>1</sub>-reseptör blokörleri ile karşılaştırıldığında SSS üzerindeki etkiler azdır. KLODİN şurup, berrak, opak ve homojen bir çözeltilidir.

#### • Emilim :

Loratadin ağız yoluyla alındıktan sonra çabuk emilir ve 1.3 saatte maksimum serum konsantrasyonlarına (T<sub>maks</sub>) erişir. Metaboliti olan deskarboetoksiloratadin ise 2.5 saatte T<sub>maks</sub>'a erişir. 10-40 mg doz aralığında loratadin farmakokinetiği dozla bağlantılı değildir. 10 mg'lık bir dozdan sonra loratadin'in antihistaminik etkisi 1-3 saatte başlar, 8-12 saatte maksimuma erişir ve 24 saatten fazla sürer.

Besinler loratadin ve metabolitinin biyoyararlılığını (EAA) sırasıyla % 40 ve % 15 artırır. T<sub>maks</sub>'lar 1 saat gecikirse de C<sub>maks</sub> besinlerden etkilenmez.

#### • Dağılım :

Loratadin % 97 - % 99 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Dağılım hacmi 81 L/kg'dır. loratadin ve metaboliti anne sütününe geçer, beyin omurilik sıvısına geçmez. Kararlı duruma dozlamanın 5. günü erişilir.

#### • Biyotransformasyon :

Loratadin ilk geçiş sırasında yoğun biçimde metabolize olur. İnsan karaciğer mikrozomları ile yapılan araştırmalarda loratadin'in P450 sisteminin izozimleri olan CYP2D6 ve CYP3A4 tarafından metabolize olduğunu göstermiştir.

Deskarboetoksiloratadin loratadin'in başlıca aktif metabolitidir.

- Eliminasyon :

Verilen bir loratadin dozunun % 80'i metabolitlere dönüşerek 10 gün içinde eşit oranda idrar ve feçes ile atılır. Ortalama eliminasyon yarı ömür loratadin için 8.4 saat, deskarboetoksiloratadin için 28 saattir.

### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

- Böbrek hastaları :

Kronik renal yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klirensi $\leq$ 30 ml/dk) hem EAA hem  $C_{maks}$  loratadin'le % 75, deskarboetoksiloratadinle % 120 artar. Ortalama eliminasyon yarı ömürleri önemli ölçüde değişmez. Hemodiyaliz, loratadin ve metabolitinin farmakokinetiğini etkilemez.

- Karaciğer hastaları :

Kronik alkolik karaciğer sirozu olan 7 hastada loratadin'in EAA ve  $C_{maks}$ 'ı 2 kat artmış, deskarboetoksiloratadin kinetiği ise değişmemiştir. Bunların yarı ömürleri 24 ve 37 saat olarak bulunmuş ve hastalığın şiddeti artıkça uzama göstermiştir.

- Pediyatrik hastalar :

Yaşları 6-12 arasında olan çocuklarda loratadin'in farmakokinetiği yetişkinlerdeki gibidir.

- Geriatrik hastalar :

Yaşları 66-78 arasında olan hastalarda loratadin ve metabolitinin EAA ve  $C_{maks}$  değerleri gençlerdekinin 2 katı olarak bulunmuştur. Ortalama eliminasyon yarı ömür loratadin için 18.2 saat (sınırlar 6.7 – 37 saat), metabolit için 17.5 saat (sınırlar 11-38 saat)'tir.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

#### **Akut ve kronik toksisite :**

Loratadin'in akut oral toksisitesi düşüktür. Fare ve sıçanlarda LD50 yaklaşık 5 g / kg'dır. 6 ay süreli kronik oral denemede loratadin sıçanlara 15 ve 30 mg/kg, köpeklere 12.5 ve 25 mg/kg dozda verildiğinde toksik belirtiyeye rastlanmamıştır.

Loratadin sıçanlara 60 mg/kg/gün dozunda verildiğinde büyüme hızını yavaşlatmış fakat dokularda toksik değişimler yapmamıştır. Loratadin 5 ve 15 mg/kg/gün dozunda sıçanlara ve tavşanlara gebeliğin organogenetik devresinde verildiğinde yavrular üzerinde zararlı etkiye neden olmamıştır. 45 mg/kg/gün dozu ise büyümeyi yavaşlatmış ve yeni doğmuş yavrularda mortaliteyi arttırmıştır.

#### **Karsinojenisite :**

Farelerde 18 ay, sıçanlarda 2 yıl süren karsinojenisite araştırmalarında loratadin hayvanların yemine farelerde 40 mg/kg, sıçanlarda 25 mg/kg'a kadar dozlarda karıştırılmıştır. En yüksek doz seviyesinde ilaç verilen erkek farelerde ve erkek ve dişi sıçanlarda hepatosellüler adenom ve karsinom gözlenmiştir. Kronik loratadin kullanan hastalar için bu bulguların önemi bilinmemektedir.

Mutajenisite :

Mutajenik potansiyelin araştırılması için yapılan testler negatif sonuç vermiştir. Ancak fare lenfoma denemesinde testin nonaktive fazında pozitif, aktive fazında negatif sonuç alınmıştır.

Fertiliteye Etkisi :

Loratadin 64 mg/kg dozunda erkek sıçanlara verildiğinde fertiliteyi azaltır. Dişi sıçanların gebe kalma oranı düşer.

Teratojenisite Araştırmaları :

Loratadin 96 mg/kg dozda sıçanlara ve tavşanlara verildiğinde teratojenik etkisi görülmemiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Propilen glikol, gliserol, sodyum benzoat (E211), sakarin sodyum, sitrik asit monohidrat, macrogol (polietilen glikol 35000), kiraz aroması, saf su.

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bilinen bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

### **6.3. Raf ömrü**

24 aydır.

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.  
Orijinal ambalajında saklayınız.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Beyaz bir plastik kapağı olan 100 ml'lik kahverengi cam şişe (Tip 3), 5 ml'lik plastik ölçek ile karton kutuda.

### **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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

UMUT İlaç Ticaret ve Sanayi Ltd. Şti.  
Akpınar Mah. Fatih Cad. No : 2, 34885  
Samandıra – Kartal / İSTANBUL  
Tel : (216) 398 00 15 (3 hat)  
Faks : (216) 398 78 35

## **8. RUHSAT NUMARASI**

217/63

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

İlk ruhsatlandırma tarihi : 26.12.2008  
Ruhsat yenileme tarihi :

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**