

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

AERIUS - οδηγίες από THERAPIA.GR

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Aerius 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg δεσλοραταδίνη.

Έκδοχο(α) με γνωστές δράσεις:

Κάθε δισκίο περιέχει 2,28 mg λακτόζη (βλ. παράγραφο 4.4).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ανοιχτού μπλε, στρογγυλά και ανάγλυφα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με “C5” στην μία πλευρά και επίπεδα στην άλλη. Η διάμετρος του επικαλυμμένου με λεπτό υμένιο δισκίου είναι 6.5 mm.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Aerius ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω για την ανακούφιση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με:

- αλλεργική ρινίτιδα (βλ. παράγραφο 5.1)
- κνίδωση (βλ. παράγραφο 5.1)

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες και έφηβοι (ηλικίας 12 ετών και άνω)

Η συνιστώμενη δόση του Aerius είναι ένα δισκίο μία φορά την ημέρα.

Η διαλείπουσα αλλεργική ρινίτιδα (παρουσία των συμπτωμάτων για λιγότερο από 4 ημέρες ανά εβδομάδα ή για λιγότερο από 4 εβδομάδες) θα πρέπει να αντιμετωπίζεται σε συμφωνία με την αξιολόγηση του ιστορικού της νόσου του ασθενή και η θεραπεία θα μπορεί να διακόπτεται αφού τα συμπτώματα έχουν υποχωρήσει και να επανεκκινείται με την επανεμφάνισή τους.

Στην επιμένουσα αλλεργική ρινίτιδα (παρουσία των συμπτωμάτων για 4 ημέρες ή περισσότερες ανά εβδομάδα και για περισσότερο από 4 εβδομάδες), μπορεί να προταθεί στους ασθενείς συνεχής θεραπεία κατά τη διάρκεια των περιόδων έκθεσης σε αλλεργιογόνα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για την αποτελεσματικότητα σε κλινικές δοκιμές με τη χρήση της δεσλοραταδίνης σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1).

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Aerius 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Η δόση μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία, σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 ή στη λοραταδίνη.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Νεφρική δυσλειτουργία

Στην περίπτωση σοβαρής νεφρικής ανεπάρκειας, το Aerius θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή (βλ. παράγραφο 5.2).

Εpileπτικές κρίσεις

Η δεσλοραταδίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιατρικό ή οικογενειακό ιστορικό επιληπτικών κρίσεων, και κυρίως σε μικρά παιδιά (βλ. παράγραφο 4.8), που είναι πιο επιρρεπείς να εμφανίσουν νέες επιληπτικές κρίσεις κατά τη διάρκεια θεραπείας με δεσλοραταδίνη. Οι επαγγελματίες υγείας μπορεί να εξετάσουν τη διακοπή της δεσλοραταδίνης σε ασθενείς που παρουσιάζουν επιληπτική κρίση ενώ λαμβάνουν θεραπεία.

Το δισκίο Aerius περιέχει λακτόζη

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ολικής ανεπάρκειας λακτάσης ή δυσασπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σχετιζόμενες αλληλεπιδράσεις σε κλινικές δοκιμές με δισκία δεσλοραταδίνης, στις οποίες χορηγήθηκαν ταυτόχρονα ερυθρομυκίνη ή κετοконаζόλη (βλ. παράγραφο 5.1).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

Σε μία κλινική φαρμακολογική δοκιμή, τα δισκία Aerius, λαμβανόμενα ταυτόχρονα με οινόπνευμα, δεν ενίσχυσαν τις επιδράσεις του οινοπνεύματος στη μείωση της απόδοσης (βλ. παράγραφο 5.1). Ωστόσο, περιπτώσεις δυσανεξίας οινοπνεύματος και δηλητηρίασης από οινόπνευμα έχουν αναφερθεί κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία. Επομένως, συνιστάται προσοχή εάν το οινόπνευμα λαμβάνεται ταυτόχρονα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων από έγκυες γυναίκες (περισσότερες από 1.000 έκβασεις εγκυμοσύνης) δε δείχνουν καμία δυσπλασία ούτε εμβρυϊκή / νεογνική τοξικότητα της δεσλοραταδίνης. Μελέτες σε πειραματόζωα δεν υποδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις σε σχέση με την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Ως προφυλακτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Aerius κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Η δεσλοραταδίνη έχει ανιχνευτεί σε θηλάζοντα νεογνά/βρέφη γυναικών που έλαβαν θεραπεία. Η επίδραση της δεσλοραταδίνης σε νεογνά/βρέφη είναι άγνωστη. Πρέπει να ληφθεί απόφαση για το εάν

θα διακοπεί ο θηλασμός ή εάν θα διακοπεί/υπάρξει αποχή από τη θεραπεία με Aerius, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα στους άνδρες και στις γυναίκες.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Aerius δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, με βάση κλινικές δοκιμές. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι οι περισσότεροι άνθρωποι δεν νιώθουν υπνηλία. Ωστόσο, καθώς υπάρχει ατομική παρέκκλιση στην απόκριση σε όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα, συνιστάται οι ασθενείς να ενημερώνονται να μην συμμετέχουν σε δραστηριότητες που απαιτούν πνευματική εγρήγορση, όπως η οδήγηση οχήματος ή ο χειρισμός μηχανημάτων, μέχρι να βεβαιωθούν για τη δική τους απόκριση στο φαρμακευτικό προϊόν.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Σε κλινικές δοκιμές σε ένα εύρος ενδείξεων, συμπεριλαμβανομένης της αλλεργικής ρινίτιδας και της χρόνιας ιδιοπαθούς κνίδωσης, στη συνιστώμενη δόση των 5 mg ημερησίως, ανεπιθύμητες ενέργειες με το Aerius αναφέρθηκαν σε 3 % περισσότερους ασθενείς από εκείνους που έλαβαν αγωγή με εικονικό φάρμακο. Οι πιο συχνές από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν επιπλέον του εικονικού φαρμάκου ήταν κόπωση (1,2 %), ξηροστομία (0,8 %) και κεφαλαλγία (0,6 %).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε μία κλινική δοκιμή με 578 εφήβους ασθενείς, ηλικίας 12 έως 17 ετών, η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η κεφαλαλγία. Αυτή εμφανίστηκε στο 5,9 % των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με δεσλοραταδίνη και στο 6,9 % των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στις κλινικές μελέτες που αναφέρθηκαν επιπλέον του εικονικού φαρμάκου και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία παρατίθενται στον ακόλουθο πίνακα. Οι συχνότητες εμφάνισης ορίζονται ως πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα εμφάνισης	Ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανιζόμενες με το Aerius
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Μη γνωστή	Αυξημένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ σπάνιες Μη γνωστές	Ψευδαισθήσεις Μη φυσιολογική συμπεριφορά, επιθετικότητα, καταθλιπτική διάθεση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές Πολύ σπάνιες	Κεφαλαλγία Ζάλη, υπνηλία, αϋπνία, ψυχοκινητική υπερκινητικότητα, επιληπτικές κρίσεις
Οφθαλμικές διαταραχές	Μη γνωστές	Ξηροφθαλμία
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες Μη γνωστές	Ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών Επιμήκυνση του διαστήματος QT
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές Πολύ σπάνιες	Ξηροστομία Κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος, δυσπεψία, διάρροια

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα εμφάνισης	Ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανιζόμενες με το Aerius
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Πολύ σπάνιες Μη γνωστές	Αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων, αυξημένη χολερυθρίνη, ηπατίτιδα Ίκτερος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Μη γνωστές	Φωτοευαισθησία
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ σπάνιες	Μυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές Πολύ σπάνιες Μη γνωστές	Κόπωση Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (όπως αναφυλαξία, αγγειοοίδημα, δύσπνοια, κνησμός, εξάνθημα και κνίδωση) Εξασθένιση
Παρακλινικές εξετάσεις	Μη γνωστή	Αύξηση βάρους

Παιδιατρικός πληθυσμός

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια μετά την κυκλοφορία του προϊόντος σε παιδιατρικούς ασθενείς με μη γνωστή συχνότητα περιλάμβαναν επιμήκυνση του διαστήματος QT, αρρυθμία, βραδυκαρδία, μη φυσιολογική συμπεριφορά και επιθετικότητα.

Μια αναδρομική μελέτη παρατήρησης ασφάλειας κατέδειξε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης νέας επιληπτικής κρίσης σε ασθενείς ηλικίας 0 έως 19 ετών όταν έλαβαν δεσλοραταδίνη σε σύγκριση με περιόδους που δεν έλαβαν δεσλοραταδίνη. Μεταξύ των παιδιών ηλικίας 0-4 ετών, η προσαρμοσμένη απόλυτη αύξηση ήταν 37,5 (95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI) 10,5-64,5) ανά 100.000 ανθρωποέτη (person years, PY) με ιστορικό ρυθμού εμφάνισης νέας επιληπτικής κρίσης 80,3 ανά 100.000 PY. Μεταξύ των ασθενών ηλικίας 5-19 ετών, η προσαρμοσμένη απόλυτη αύξηση ήταν 11,3 (95% CI) 11,3 (95% CI 2,3-20,2) ανά 100.000 PY με ιστορικό ρυθμού 36,4 ανά 100.000 PY. (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την υπερδοσολογία, όπως εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της χρήσης μετά την κυκλοφορία, είναι παρόμοιο με αυτό που εμφανίζεται με τις θεραπευτικές δόσεις, αλλά το μέγεθος των αποτελεσμάτων μπορεί να είναι μεγαλύτερο.

Αντιμετώπιση

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, εξετάστε τη λήψη των καθιερωμένων μέτρων για την απομάκρυνση της μη απορροφημένης δραστικής ουσίας. Συνιστάται συμπτωματική και υποστηρικτική αγωγή.

Η δεσλοραταδίνη δεν αποβάλλεται με την αιμοκάθαρση. Δεν είναι γνωστό εάν αποβάλλεται με την περιτοναιοδιύλιση.

Συμπτώματα

Με βάση μια κλινική δοκιμή πολλαπλών δόσεων, στην οποία χορηγήθηκαν έως 45 mg δεσλοραταδίνης (εννέα φορές η κλινική δόση), δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σχετιζόμενες επιδράσεις.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την υπερδοσολογία, όπως εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της χρήσης μετά την κυκλοφορία, είναι παρόμοιο με αυτό που εμφανίζεται με τις θεραπευτικές δόσεις, αλλά το μέγεθος των αποτελεσμάτων μπορεί να είναι μεγαλύτερο.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντισταμινικά - H₁ ανταγωνιστής, κωδικός ATC: R06AX27

Μηχανισμός δράσης

Η δεσλοραταδίνη είναι ένας μη κατασταλτικός, μακράς δράσης ανταγωνιστής ισταμίνης με εκλεκτική, περιφερική δράση ανταγωνιστή των H₁-υποδοχέων. Μετά την από στόματος χορήγηση, η δεσλοραταδίνη αποκλείει εκλεκτικά τους περιφερικούς H₁-υποδοχείς ισταμίνης, επειδή η ουσία αποκλείεται από την εισαγωγή στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Η δεσλοραταδίνη έχει επιδείξει αντιαλλεργικές ιδιότητες σε *in vitro* μελέτες. Αυτές περιλαμβάνουν αναστολή της απελευθέρωσης προφλεγμονωδών κυτταροκινών, όπως η IL-4, IL-6, IL-8, και IL-13, από τα ανθρώπινα μαστοκύτταρα και βασεόφιλα, καθώς και αναστολή της έκφρασης του μορίου προσκόλλησης P-σελεκτίνη σε ενδοθηλιακά κύτταρα. Η κλινική σημασία αυτών των παρατηρήσεων παραμένει να επιβεβαιωθεί.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε μια κλινική δοκιμή πολλαπλών δόσεων, στην οποία χορηγήθηκαν έως 20 mg δεσλοραταδίνης ημερησίως επί 14 ημέρες, δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά ή κλινικά σχετιζόμενη επίδραση στο καρδιαγγειακό σύστημα. Σε μία κλινική φαρμακολογική δοκιμή, στην οποία η δεσλοραταδίνη χορηγήθηκε σε δόση των 45 mg ημερησίως (εννέα φορές η κλινική δόση) επί δέκα ημέρες, δεν παρατηρήθηκε επιμήκυνση του διαστήματος QTc.

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σχετιζόμενες αλλαγές στις συγκεντρώσεις της δεσλοραταδίνης στο πλάσμα, σε πολλαπλών δόσεων δοκιμές αλληλεπίδρασης με κετοконаζόλη και ερυθρομυκίνη.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η δεσλοραταδίνη δεν διαπερνά εύκολα το κεντρικό νευρικό σύστημα. Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, στη συνιστώμενη δόση των 5 mg ημερησίως, δεν υπήρχε επιπλέον επίπτωση υπνηλίας σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Το Aerius, χορηγούμενο σε μία εφάπαξ ημερήσια δόση των 7,5 mg, δεν επηρέασε την ψυχοκινητική απόδοση σε κλινικές δοκιμές. Σε μια μελέτη με εφάπαξ δόση σε ενήλικες, η δεσλοραταδίνη 5 mg δεν επηρέασε τις καθιερωμένες μετρήσεις των επιδόσεων στην πτήση, συμπεριλαμβανομένης της παρόξυνσης της υποκειμενικής υπνηλίας ή των καθηκόντων που σχετίζονται με την πτήση.

Σε φαρμακολογικές κλινικές δοκιμές, η ταυτόχρονη χορήγηση με οινόπνευμα δεν αύξησε την προκαλούμενη από το οινόπνευμα μείωση της απόδοσης ή αύξηση της υπνηλίας. Δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές στα αποτελέσματα των ψυχοκινητικών δοκιμασιών μεταξύ των ομάδων δεσλοραταδίνης και εικονικού φαρμάκου, είτε αυτά χορηγήθηκαν μόνα τους ή μαζί με οινόπνευμα.

Σε ασθενείς με αλλεργική ρινίτιδα, το Aerius ήταν αποτελεσματικό στην ανακούφιση συμπτωμάτων όπως ο παρμός, η ρινική καταρροή και ο κνησμός, όπως επίσης ο κνησμός των οφθαλμών, η δακρύρροια και η ερυθρότητα των οφθαλμών και ο κνησμός της υπερώας. Το Aerius έλεγξε αποτελεσματικά τα συμπτώματα για 24 ώρες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αποτελεσματικότητα των δισκίων Aerius δεν έχει αποδειχθεί σαφώς σε δοκιμές με εφήβους ασθενείς ηλικίας 12 έως 17 ετών.

Επιπλέον των καθιερωμένων κατηγοριοποιήσεων της εποχικής και χρόνιας, η αλλεργική ρινίτιδα μπορεί εναλλακτικά να κατηγοριοποιηθεί ως διαλείπουσα αλλεργική ρινίτιδα και επιμένουσα αλλεργική ρινίτιδα, σύμφωνα με τη διάρκεια των συμπτωμάτων. Η διαλείπουσα αλλεργική ρινίτιδα ορίζεται ως η παρουσία των συμπτωμάτων για λιγότερο από 4 ημέρες ανά εβδομάδα ή για λιγότερο από 4 εβδομάδες. Η επιμένουσα αλλεργική ρινίτιδα ορίζεται ως η παρουσία των συμπτωμάτων για 4 ημέρες ή περισσότερες ανά εβδομάδα και για περισσότερο από 4 εβδομάδες.

Το Aerius ήταν αποτελεσματικό στην ανακούφιση από τον φόρτο της εποχικής αλλεργικής ρινίτιδας, όπως φάνηκε από τη συνολική βαθμολογία του ερωτηματολογίου για την ποιότητα ζωής στη ρινοεπιπεφυκίτιδα. Η μέγιστη βελτίωση παρατηρήθηκε στις κατηγορίες των πρακτικών προβλημάτων και των καθημερινών δραστηριοτήτων που περιορίζονται από τα συμπτώματα.

Η χρόνια ιδιοπαθής κνίδωση μελετήθηκε ως κλινικό πρότυπο για κνιδωτικές καταστάσεις, καθώς η υποκείμενη παθοφυσιολογία είναι παρόμοια, ανεξάρτητα από την αιτιολογία και επειδή οι χρόνιοι ασθενείς μπορούν πιο εύκολα να ενταχθούν προοπτικά. Καθώς η απελευθέρωση ισταμίνης είναι ένας αιτιώδης παράγοντας σε όλες τις κνιδωτικές νόσους, η δεσλοραταδίνη αναμένεται να είναι αποτελεσματική στο να παρέχει συμπτωματική ανακούφιση για άλλες κνιδωτικές καταστάσεις, επιπλέον της χρόνιας ιδιοπαθούς κνίδωσης, όπως υποδεικνύεται στις κλινικές κατευθυντήριες γραμμές.

Σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές διάρκειας έξι εβδομάδων σε ασθενείς με χρόνια ιδιοπαθή κνίδωση, το Aerius ήταν αποτελεσματικό στην ανακούφιση του κνησμού και στη μείωση του μεγέθους και του αριθμού των εξανθημάτων κατά το τέλος του πρώτου διαστήματος μεταξύ των δόσεων. Σε κάθε δοκιμή, οι επιδράσεις διατηρούνταν καθ' όλο το διάστημα των 24 ωρών μεταξύ των δόσεων. Όπως με άλλες δοκιμές αντιισταμινικών στη χρόνια ιδιοπαθή κνίδωση, είχε εξαιρεθεί η μειοψηφία των ασθενών που ταυτοποιήθηκαν ως μη ανταποκρινόμενοι στα αντιισταμινικά. Παρατηρήθηκε βελτίωση στον κνησμό μεγαλύτερη του 50 % στο 55 % των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με δεσλοραταδίνη, σε σύγκριση με το 19 % των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Επίσης, η θεραπεία με Aerius μείωσε σημαντικά την επίδραση στον ύπνο και στις καθημερινές δραστηριότητες, όπως μετρήθηκε με μία κλίμακα τεσσάρων βαθμών που χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση αυτών των μεταβλητών.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Συγκεντρώσεις της δεσλοραταδίνης στο πλάσμα μπορούν να ανιχνευθούν εντός 30 λεπτών από τη χορήγηση. Η δεσλοραταδίνη απορροφάται καλώς, με τη μέγιστη συγκέντρωση να επιτυγχάνεται μετά από περίπου 3 ώρες. Ο χρόνος ημίσειας ζωής στην τελική φάση είναι περίπου 27 ώρες. Ο βαθμός συσσώρευσης της δεσλοραταδίνης ήταν σύμφωνος με τον χρόνο ημίσειας ζωής της (περίπου 27 ώρες) και με συχνότητα δοσολογίας μία φορά την ημέρα. Η βιοδιαθεσιμότητα της δεσλοραταδίνης ήταν ανάλογη με τη δόση, στο εύρος των 5 mg έως 20 mg.

Σε μία φαρμακοκινητική δοκιμή, στην οποία τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών ήταν συμβατά με εκείνα του γενικού πληθυσμού με εποχική αλλεργική ρινίτιδα, το 4 % των ατόμων πέτυχε υψηλότερη συγκέντρωση δεσλοραταδίνης. Αυτό το ποσοστό μπορεί να ποικίλει ανάλογα με την εθνική προέλευση. Η μέγιστη συγκέντρωση δεσλοραταδίνης ήταν περίπου 3 φορές υψηλότερη σε περίπου 7 ώρες, με χρόνο ημίσειας ζωής στην τελική φάση περίπου 89 ώρες. Το προφίλ ασφάλειας αυτών των ατόμων δεν ήταν διαφορετικό από εκείνο του γενικού πληθυσμού.

Κατανομή

Η δεσλοραταδίνη συνδέεται σε μέτριο βαθμό (83 % - 87 %) με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Δεν υπάρχει καμία απόδειξη κλινικά σχετιζόμενης συσσώρευσης του φαρμάκου μετά από εφάπαξ ημερήσια δόση δεσλοραταδίνης (5 mg έως 20 mg) επί 14 ημέρες.

Βιομετασχηματισμός

Το ένζυμο που είναι υπεύθυνο για τον μεταβολισμό της δεσλοραταδίνης δεν έχει ταυτοποιηθεί ακόμα και επομένως, δεν μπορούν να αποκλειστούν εντελώς κάποιες αλληλεπιδράσεις με άλλα

φαρμακευτικά προϊόντα. Η δεσλοραταδίνη δεν αναστέλλει το CYP3A4 *in vivo*, και *in vitro* μελέτες έχουν δείξει ότι το φαρμακευτικό προϊόν δεν αναστέλλει το CYP2D6 και δεν αποτελεί ούτε υπόστρωμα ούτε αναστολέα της P-γλυκοπρωτεΐνης.

Αποβολή

Σε μία δοκιμή εφάπαξ δόσης, χρησιμοποιώντας δόση 7,5 mg δεσλοραταδίνης, δεν υπήρξε επίδραση της τροφής (πρόγευμα υψηλών λιπαρών, υψηλής θερμιδικής αξίας) στη διάθεση της δεσλοραταδίνης. Σε μία άλλη μελέτη, ο χυμός γκρέιπφρουτ δεν είχε επίδραση στη διάθεση της δεσλοραταδίνης.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της δεσλοραταδίνης σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (XNA) συγκρίθηκε με εκείνη των υγιών ατόμων σε μία μελέτη εφάπαξ δόσης και μία μελέτη πολλαπλών δόσεων. Στη μελέτη εφάπαξ δόσης, η έκθεση στη δεσλοραταδίνη ήταν περίπου 2 και 2,5 φορές μεγαλύτερη σε άτομα με ήπια έως μέτρια και σοβαρή XNA, αντίστοιχα, από ότι σε υγιή άτομα. Στη μελέτη πολλαπλών δόσεων, σταθεροποιημένη κατάσταση επιτεύχθηκε μετά την Ημέρα 11 και σε σύγκριση με υγιή άτομα η έκθεση στη δεσλοραταδίνη ήταν ~ 1,5 φορά μεγαλύτερη σε άτομα με ήπια έως μέτρια XNA και ~ 2,5 φορές μεγαλύτερη σε άτομα με σοβαρή XNA. Και στις δύο μελέτες, οι αλλαγές στην έκθεση (AUC και C_{max}) της δεσλοραταδίνης και 3-υδροξυδεσλοραταδίνης δεν ήταν κλινικά σημαντικές.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η δεσλοραταδίνη είναι ο κύριος δραστικός μεταβολίτης της λοραταδίνης. Μη κλινικές μελέτες που διενεργήθηκαν με δεσλοραταδίνη και λοραταδίνη απέδειξαν ότι δεν υπάρχουν ποιοτικές ή ποσοτικές διαφορές στο προφίλ τοξικότητας της δεσλοραταδίνης και της λοραταδίνης, σε συγκρίσιμα επίπεδα έκθεσης στη δεσλοραταδίνη.

Μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο, με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και στην ανάπτυξη. Η έλλειψη ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης αποδείχθηκε σε μελέτες που διεξήχθησαν με δεσλοραταδίνη και λοραταδίνη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου:

όξινο φωσφορικό ασβέστιο διυδρικό

μικροκρυσταλλική κυτταρίνη

άμυλο αραβοσίτου

τάλκης

Επικάλυψη δισκίου:

επικάλυψη λεπτού υμενίου (που περιέχει λακτόζη μονοϋδρική, υπρομελλόζη, τιτανίου διοξείδιο, πολυαιθυλενογλυκόλη 400, ινδικοκαρμίνιο (E132))

διαφανής επικάλυψη (που περιέχει υπρομελλόζη, πολυαιθυλενογλυκόλη 400)

κηρό καρναούβης

λευκό κηρό

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το Aerius διατίθεται σε κυψέλες που αποτελούνται από στρωματοποιημένη μεμβράνη κυψέλης, καλυμμένη με φύλλο αλουμινίου.

Τα υλικά της κυψέλης αποτελούνται από μία μεμβράνη πολυχλωροτριφθοροαιθυλενίου (PCTFE)/Πολυβινυλοχλωριδίου (PVC) (επιφάνεια που έρχεται σε επαφή με το προϊόν) με κάλυμμα φύλλου αλουμινίου, επικαλυμμένο με επίστρωση βινυλίου (επιφάνεια που έρχεται σε επαφή με το προϊόν) η οποία είναι θερμικά σφραγισμένη.

Συσκευασίες των 1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 21, 30, 50, 90, 100 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/160/001-013
EU/1/00/160/036

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 15 Ιανουαρίου 2001
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 9 Φεβρουαρίου 2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Aerius 0,5 mg/ml πόσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 0,5 mg δεσλοραταδίνη.

Έκδοχο(α) με γνωστές δράσεις:

Κάθε ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 150 mg σορβιτόλη (E420), 100,19 mg προπυλενογλυκόλη (E1520) και 0,375 mg βενζυλική αλκοόλη (βλ. παράγραφο 4.4).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Το πόσιμο διάλυμα είναι διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Aerius ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας άνω του 1 έτους για την ανακούφιση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με:

- αλλεργική ρινίτιδα (βλ. παράγραφο 5.1)
- κνίδωση (βλ. παράγραφο 5.1)

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες και έφηβοι (ηλικίας 12 ετών και άνω)

Η συνιστώμενη δόση του Aerius είναι 10 ml (5 mg) πόσιμου διαλύματος μία φορά την ημέρα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο συνταγογράφος θα πρέπει να είναι ενήμερος ότι οι περισσότερες περιπτώσεις ρινίτιδας σε άτομα ηλικίας κάτω των 2 ετών είναι μολυσματικής προέλευσης (βλ. παράγραφο 4.4) και δεν υπάρχουν δεδομένα τα οποία να υποστηρίζουν τη θεραπεία της μολυσματικής ρινίτιδας με Aerius.

Παιδιά ηλικίας 1 έως 5 ετών: 2,5 ml (1,25 mg) Aerius πόσιμο διάλυμα μία φορά την ημέρα.

Παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών: 5 ml (2,5 mg) Aerius πόσιμο διάλυμα μία φορά την ημέρα.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Aerius 0,5 mg/ml πόσιμο διάλυμα σε παιδιά ηλικίας κάτω του 1 έτους δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για την αποτελεσματικότητα σε κλινικές δοκιμές με τη χρήση της δεσλοραταδίνης σε παιδιά ηλικίας 1 έως 11 ετών και σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1).

Η διαλείπουσα αλλεργική ρινίτιδα (παρουσία των συμπτωμάτων για λιγότερο από 4 ημέρες ανά εβδομάδα ή για λιγότερο από 4 εβδομάδες) θα πρέπει να αντιμετωπίζεται σε συμφωνία με την

αξιολόγηση του ιστορικού της νόσου του ασθενή και η θεραπεία θα μπορεί να διακόπτεται αφού τα συμπτώματα έχουν υποχωρήσει και να επανεκκινείται με την επανεμφάνισή τους. Στην επιμένουσα αλλεργική ρινίτιδα (παρουσία των συμπτωμάτων για 4 ημέρες ή περισσότερες ανά εβδομάδα και για περισσότερο από 4 εβδομάδες), μπορεί να προταθεί στους ασθενείς συνεχής θεραπεία κατά τη διάρκεια των περιόδων έκθεσης σε αλλεργιογόνα.

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Η δόση μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 ή στη λοραταδίνη.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε περίπτωση σοβαρής νεφρικής ανεπάρκειας, το Aerius πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή (βλ. παράγραφο 5.2).

Επιληπτικές κρίσεις

Η δεσλοραταδίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιατρικό ή οικογενειακό ιστορικό επιληπτικών κρίσεων, και κυρίως σε μικρά παιδιά (βλ. παράγραφο 4.8), που είναι πιο επιρρεπείς να εμφανίσουν νέες επιληπτικές κρίσεις κατά τη διάρκεια θεραπείας με δεσλοραταδίνη. Οι επαγγελματίες υγείας μπορεί να εξετάσουν τη διακοπή της δεσλοραταδίνης σε ασθενείς που παρουσιάζουν επιληπτική κρίση ενώ λαμβάνουν θεραπεία.

Το πόσιμο διάλυμα Aerius περιέχει σορβιτόλη (E420)

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 150 mg σορβιτόλης (E420) σε κάθε ml πόσιμου διαλύματος.

Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πρόσθετη δράση των ταυτόχρονα χορηγούμενων προϊόντων που περιέχουν σορβιτόλη (E420) (ή φρουκτόζη) και τη διαιτητική πρόσληψη σορβιτόλης (E420) (ή φρουκτόζης). Η περιεκτικότητα της σορβιτόλης (E420) σε φαρμακευτικά προϊόντα για από του στόματος χρήση μπορεί να επηρεάσει τη βιοδιαθεσιμότητα άλλων από του στόματος φαρμακευτικών προϊόντων που χορηγούνται ταυτόχρονα.

Η σορβιτόλη είναι μια πηγή φρουκτόζης. Ασθενείς με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη (HFI) δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Το πόσιμο διάλυμα Aerius περιέχει προπυλενογλυκόλη (E1520)

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 100,19 mg προπυλενογλυκόλης (E1520) σε κάθε ml πόσιμου διαλύματος.

Το πόσιμο διάλυμα Aerius περιέχει νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Το πόσιμο διάλυμα Aerius περιέχει βενζυλική αλκοόλη

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 0,375 mg βενζυλικής αλκοόλης σε κάθε ml πόσιμου διαλύματος.

Η βενζυλική αλκοόλη μπορεί να προκαλέσει αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις.

Αυξημένος κίνδυνος λόγω συσσώρευσης στα μικρά παιδιά. Δεν συνιστάται να χρησιμοποιείται για περισσότερο από μια εβδομάδα σε μικρά παιδιά (ηλικίας κάτω των 3 ετών).

Μεγάλοι όγκοι θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και μόνο όταν είναι απαραίτητο, ειδικά σε άτομα με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία λόγω του κινδύνου συσσώρευσης και τοξικότητας (μεταβολική οξέωση).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών, η διάγνωση της αλλεργικής ρινίτιδας είναι ιδιαίτερα δύσκολο να διακριθεί από άλλες μορφές ρινίτιδας. Η απουσία λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος ή δομικών ανωμαλιών, καθώς επίσης το ιστορικό του ασθενή, φυσικές εξετάσεις και κατάλληλες εργαστηριακές και δερματικές εξετάσεις θα πρέπει να ληφθούν υπόψη.

Περίπου 6 % των ενηλίκων και των παιδιών ηλικίας 2–11 ετών είναι φαινοτυπικά πτωχοί μεταβολιστές της δεσλοραταδίνης και εμφανίζουν υψηλότερη έκθεση (βλ. παράγραφο 5.2). Η ασφάλεια της δεσλοραταδίνης σε παιδιά ηλικίας 2 – 11 ετών, που είναι πτωχοί μεταβολιστές, είναι η ίδια όπως σε παιδιά που είναι φυσιολογικοί μεταβολιστές. Οι επιδράσεις της δεσλοραταδίνης σε πτωχούς μεταβολιστές ηλικίας < 2 ετών δεν έχουν μελετηθεί.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σχετιζόμενες αλληλεπιδράσεις σε κλινικές δοκιμές με δισκία δεσλοραταδίνης, στις οποίες χορηγήθηκαν ταυτόχρονα ερυθρομυκίνη ή κετοконаζόλη (βλ. παράγραφο 5.1).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

Σε μία κλινική φαρμακολογική δοκιμή τα δισκία Aerius, λαμβανόμενα ταυτόχρονα με οινόπνευμα, δεν ενίσχυσαν τις επιδράσεις του οινοπνεύματος στη μείωση της απόδοσης (βλ. παράγραφο 5.1). Ωστόσο, περιπτώσεις δυσανεξίας οινοπνεύματος και δηλητηρίασης από οινόπνευμα έχουν αναφερθεί κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία. Επομένως, συνιστάται προσοχή εάν το οινόπνευμα λαμβάνεται ταυτόχρονα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων από έγκυες γυναίκες (περισσότερες από 1.000 έκβασεις εγκυμοσύνης) δε δείχνουν καμία δυσπλασία ούτε εμβρυϊκή / νεογνική τοξικότητα της δεσλοραταδίνης. Μελέτες σε πειραματόζωα δεν υποδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις σε σχέση με την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Ως προφυλακτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Aerius κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Η δεσλοραταδίνη έχει ανιχνευτεί σε θηλάζοντα νεογνά/βρέφη γυναικών που έλαβαν θεραπεία. Η επίδραση της δεσλοραταδίνης σε νεογνά/βρέφη είναι άγνωστη. Πρέπει να ληφθεί απόφαση για το εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή εάν θα διακοπεί/υπάρξει αποχή από τη θεραπεία με Aerius, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα στους άνδρες και στις γυναίκες.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Aerius δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, με βάση κλινικές δοκιμές. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι οι περισσότεροι άνθρωποι δεν νιώθουν υπνηλία. Ωστόσο, καθώς υπάρχει ατομική παρέκκλιση στην απόκριση σε όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα, συνιστάται οι ασθενείς να ενημερώνονται να μην συμμετέχουν σε

δραστηριότητες που απαιτούν πνευματική εγρήγορση, όπως η οδήγηση οχήματος ή ο χειρισμός μηχανημάτων, μέχρι να βεβαιωθούν για τη δική τους απόκριση στο φάρμακο.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Παιδιατρικός πληθυσμός

Στο πλαίσιο κλινικών δοκιμών σε παιδιατρικό πληθυσμό, η μορφή σιροπιού της δεσλοραταδίνης χορηγήθηκε σε σύνολο 246 παιδιών ηλικίας 6 μηνών έως 11 ετών. Η συνολική επίπτωση εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών σε παιδιά ηλικίας 2 έως 11 ετών ήταν παρόμοια για τις ομάδες δεσλοραταδίνης και εικονικού φαρμάκου. Σε βρέφη και νήπια ηλικίας 6 έως 23 μηνών οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν επιπλέον του εικονικού φαρμάκου ήταν διάρροια (3,7 %), πυρετός (2,3 %) και αϋπνία (2,3 %). Σε μία πρόσθετη μελέτη, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε άτομα ηλικίας μεταξύ 6 και 11 ετών μετά από μία εφάπαξ δόση 2,5 mg πόσιμου διαλύματος δεσλοραταδίνης.

Σε μία κλινική δοκιμή με 578 εφήβους ασθενείς, ηλικίας 12 έως 17 ετών, η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η κεφαλαλγία. Αυτή εμφανίστηκε στο 5,9 % των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με δεσλοραταδίνη και στο 6,9 % των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Ενήλικες και έφηβοι

Στη συνιστώμενη δόση, στο πλαίσιο κλινικών δοκιμών που διεξήχθησαν σε ενήλικες και εφήβους σε ένα εύρος ενδείξεων, συμπεριλαμβανομένης της αλλεργικής ρινίτιδας και της χρόνιας ιδιοπαθούς κνίδωσης, αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες με το Aerius σε 3 % περισσότερους ασθενείς από εκείνους που έλαβαν αγωγή με εικονικό φάρμακο. Οι πιο συχνές από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν επιπλέον του εικονικού φαρμάκου ήταν κόπωση (1,2 %), ξηροστομία (0,8 %) και κεφαλαλγία (0,6 %).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στις κλινικές μελέτες που αναφέρθηκαν επιπλέον του εικονικού φαρμάκου και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία παρατίθενται στον ακόλουθο πίνακα. Οι συχνότητες εμφάνισης ορίζονται ως πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα εμφάνισης	Ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανιζόμενες με το Aerius
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Μη γνωστή	Αυξημένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ σπάνιες Μη γνωστές	Ψευδαισθήσεις Μη φυσιολογική συμπεριφορά, επιθετικότητα, καταθλιπτική διάθεση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές Συχνές (παιδιά μικρότερα των 2 ετών) Πολύ σπάνιες	Κεφαλαλγία Αϋπνία Ζάλη, υπνηλία, αϋπνία, ψυχοκινητική υπερκινητικότητα, επιληπτικές κρίσεις
Οφθαλμικές διαταραχές	Μη γνωστές	Ξηροφθαλμία
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες Μη γνωστές	Ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών Επιμήκυνση του διαστήματος QT

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα εμφάνισης	Ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανιζόμενες με το Aerius
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές Συχνές (παιδιά μικρότερα των 2 ετών) Πολύ σπάνιες	Ξηροστομία Διάρροια Κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος, δυσπεψία, διάρροια
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Πολύ σπάνιες Μη γνωστές	Αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων, αυξημένη χολερυθρίνη, ηπατίτιδα Ίκτερος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Μη γνωστές	Φωτοευαισθησία
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ σπάνιες	Μυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές Συχνές (παιδιά μικρότερα των 2 ετών) Πολύ σπάνιες Μη γνωστές	Κόπωση Πυρετός Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (όπως αναφυλαξία, αγγειοοίδημα, δύσπνοια, κνησμός, εξάνθημα και κνίδωση) Εξασθένιση
Παρακλινικές εξετάσεις	Μη γνωστή	Αύξηση βάρους

Παιδιατρικός πληθυσμός

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια μετά την κυκλοφορία του προϊόντος σε παιδιατρικούς ασθενείς με μη γνωστή συχνότητα περιλάμβαναν επιμήκυνση του διαστήματος QT, αρρυθμία, βραδυκαρδία, μη φυσιολογική συμπεριφορά και επιθετικότητα.

Μια αναδρομική μελέτη παρατήρησης ασφάλειας κατέδειξε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης νέας επιληπτικής κρίσης σε ασθενείς ηλικίας 0 έως 19 ετών όταν έλαβαν δεσλοραταδίνη σε σύγκριση με περιόδους που δεν λάμβαναν δεσλοραταδίνη. Μεταξύ των παιδιών ηλικίας 0-4 ετών, η προσαρμοσμένη απόλυτη αύξηση ήταν 37,5 (95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI) 10,5-64,5) ανά 100.000 ανθρωποέτη (person years, PY) με ιστορικό ρυθμού εμφάνισης νέας επιληπτικής κρίσης 80,3 ανά 100.000 PY. Μεταξύ των ασθενών ηλικίας 5-19 ετών, η προσαρμοσμένη απόλυτη αύξηση ήταν 11,3 (95% CI) 11,3 (95% CI 2,3-20,2) ανά 100.000 PY με ιστορικό ρυθμού 36,4 ανά 100.000 PY. (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την υπερδοσολογία, όπως εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της χρήσης μετά την κυκλοφορία, είναι παρόμοιο με αυτό που εμφανίζεται με τις θεραπευτικές δόσεις, αλλά το μέγεθος των αποτελεσμάτων μπορεί να είναι μεγαλύτερο.

Αντιμετώπιση

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, εξετάστε τη λήψη των καθιερωμένων μέτρων για την απομάκρυνση της μη απορροφημένης δραστικής ουσίας. Συνιστάται συμπτωματική και υποστηρικτική αγωγή.

Η δεσλοραταδίνη δεν αποβάλλεται με την αιμοκάθαρση. Δεν είναι γνωστό εάν αποβάλλεται με την περιτοναιοδιύλιση.

Συμπτώματα

Με βάση μια κλινική δοκιμή πολλαπλών δόσεων σε ενήλικες και εφήβους, στην οποία χορηγήθηκαν έως 45 mg δεσλοραταδίνης (εννέα φορές η κλινική δόση), δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σχετιζόμενες επιδράσεις.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την υπερδοσολογία, όπως εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της χρήσης μετά την κυκλοφορία, είναι παρόμοιο με αυτό που εμφανίζεται με τις θεραπευτικές δόσεις, αλλά το μέγεθος των αποτελεσμάτων μπορεί να είναι μεγαλύτερο.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντισταμινικά - H₁ ανταγωνιστής, κωδικός ATC: R06AX27

Μηχανισμός δράσης

Η δεσλοραταδίνη είναι ένας μη κατασταλτικός, μακράς δράσης ανταγωνιστής ισταμίνης με εκλεκτική, περιφερική δράση ανταγωνιστή των H₁-υποδοχέων. Μετά την από στόματος χορήγηση, η δεσλοραταδίνη αποκλείει εκλεκτικά τους περιφερικούς H₁-υποδοχείς ισταμίνης, επειδή η ουσία αποκλείεται από την εισαγωγή στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Η δεσλοραταδίνη έχει επιδείξει αντιαλλεργικές ιδιότητες σε *in vitro* μελέτες. Αυτές περιλαμβάνουν αναστολή της απελευθέρωσης προφλεγμονωδών κυτταροκινών, όπως η IL-4, IL-6, IL-8, και IL-13, από τα ανθρώπινα μαστοκύτταρα και βασεόφιλα, καθώς και αναστολή της έκφρασης του μορίου προσκόλλησης P-σελεκτίνη σε ενδοθηλιακά κύτταρα. Η κλινική σημασία αυτών των παρατηρήσεων παραμένει να επιβεβαιωθεί.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αποτελεσματικότητα του Aerius πόσιμο διάλυμα δεν έχει διερευνηθεί σε ξεχωριστές παιδιατρικές δοκιμές. Ωστόσο, η ασφάλεια της δεσλοραταδίνης σε μορφή σιροπιού, το οποίο περιέχει την ίδια συγκέντρωση δεσλοραταδίνης όπως το Aerius πόσιμο διάλυμα, αποδείχθηκε σε τρεις παιδιατρικές δοκιμές. Παιδιά ηλικίας 1-11 ετών, που ήταν υποψήφια για αντισταμινική θεραπεία, έλαβαν ημερήσια δόση δεσλοραταδίνης 1,25 mg (ηλικίας 1 έως 5 ετών) ή 2,5 mg (ηλικίας 6 έως 11 ετών). Η θεραπεία ήταν καλώς ανεκτή, όπως τεκμηριώνεται από τις κλινικές εργαστηριακές εξετάσεις, τα ζωτικά σημεία και τα δεδομένα σχετικά με τα διαστήματα στο ΗΚΓ, συμπεριλαμβανομένου του QTc. Όταν χορηγήθηκε στις συνιστώμενες δόσεις, οι συγκεντρώσεις της δεσλοραταδίνης στο πλάσμα (βλ. παράγραφο 5.2) ήταν συγκρίσιμες στους παιδιατρικούς και ενήλικες πληθυσμούς. Έτσι, καθώς η πορεία της αλλεργικής ρινίτιδας/χρόνιας ιδιοπαθούς κνίδωσης και το προφίλ της δεσλοραταδίνης είναι παρόμοια σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς, τα δεδομένα της αποτελεσματικότητας της δεσλοραταδίνης στους ενήλικες μπορούν να προεκταθούν και τον παιδιατρικό πληθυσμό.

Η αποτελεσματικότητα του Aerius σιρόπι δεν έχει διερευνηθεί σε παιδιατρικές δοκιμές σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

Ενήλικες και έφηβοι

Σε μια κλινική δοκιμή πολλαπλών δόσεων σε ενήλικες και εφήβους, στην οποία χορηγήθηκαν έως 20 mg δεσλοραταδίνης ημερησίως επί 14 ημέρες, δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά ή κλινικά σχετιζόμενη επίδραση στο καρδιαγγειακό σύστημα. Σε μία κλινική φαρμακολογική δοκιμή σε

ενήλικες και εφήβους, στην οποία η δεσλοραταδίνη χορηγήθηκε σε δόση των 45 mg ημερησίως (εννέα φορές η κλινική δόση) επί δέκα ημέρες, δεν παρατηρήθηκε επιμήκυνση του διαστήματος QTc.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η δεσλοραταδίνη δεν διαπερνά εύκολα το κεντρικό νευρικό σύστημα. Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, στη συνιστώμενη δόση των 5 mg ημερησίως για ενήλικες και εφήβους, δεν υπήρχε επιπλέον επίπτωση υπνηλίας σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Τα δισκία Aerius, χορηγούμενα σε μία εφάπαξ ημερήσια δόση των 7,5 mg σε ενήλικες και εφήβους, δεν επηρέασαν την ψυχοκινητική απόδοση σε κλινικές δοκιμές. Σε μια μελέτη με εφάπαξ δόση σε ενήλικες, η δεσλοραταδίνη 5 mg δεν επηρέασε τις καθιερωμένες μετρήσεις των επιδόσεων στην πτήση, συμπεριλαμβανομένης της παρόξυνσης της υποκειμενικής υπνηλίας ή των καθηκόντων που σχετίζονται με την πτήση.

Σε φαρμακολογικές κλινικές δοκιμές σε ενήλικες, η ταυτόχρονη χορήγηση με οινόπνευμα δεν αύξησε την προκαλούμενη από το οινόπνευμα μείωση της απόδοσης ή αύξηση της υπνηλίας. Δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές στα αποτελέσματα των ψυχοκινητικών δοκιμασιών μεταξύ των ομάδων δεσλοραταδίνης και εικονικού φαρμάκου, είτε αυτά χορηγήθηκαν μόνα τους ή μαζί με οινόπνευμα.

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σχετιζόμενες αλλαγές στις συγκεντρώσεις της δεσλοραταδίνης στο πλάσμα, σε πολλαπλών δόσεων δοκιμές αλληλεπίδρασης με κετοконаζόλη και ερυθρομυκίνη.

Σε ενήλικες και εφήβους ασθενείς με αλλεργική ρινίτιδα, τα δισκία Aerius ήταν αποτελεσματικά στην ανακούφιση συμπτωμάτων όπως ο παρμός, η ρινική καταρροή και ο κνησμός, όπως επίσης ο κνησμός των οφθαλμών, η δακρύρροια και η ερυθρότητα των οφθαλμών και ο κνησμός της υπερώας. Το Aerius έλεγξε αποτελεσματικά τα συμπτώματα για 24 ώρες. Η αποτελεσματικότητα των δισκίων Aerius δεν έχει αποδειχθεί σαφώς σε δοκιμές με εφήβους ασθενείς ηλικίας 12 έως 17 ετών.

Επιπλέον των καθιερωμένων κατηγοριοποιήσεων της εποχικής και χρόνιας, η αλλεργική ρινίτιδα μπορεί εναλλακτικά να κατηγοριοποιηθεί ως διαλείπουσα αλλεργική ρινίτιδα και επιμένουσα αλλεργική ρινίτιδα, σύμφωνα με τη διάρκεια των συμπτωμάτων. Η διαλείπουσα αλλεργική ρινίτιδα ορίζεται ως η παρουσία των συμπτωμάτων για λιγότερο από 4 ημέρες ανά εβδομάδα ή για λιγότερο από 4 εβδομάδες. Η επιμένουσα αλλεργική ρινίτιδα ορίζεται ως η παρουσία των συμπτωμάτων για 4 ημέρες ή περισσότερες ανά εβδομάδα και για περισσότερο από 4 εβδομάδες.

Τα δισκία Aerius ήταν αποτελεσματικά στην ανακούφιση από τον φόρτο της εποχικής αλλεργικής ρινίτιδας, όπως φάνηκε από τη συνολική βαθμολογία του ερωτηματολογίου για την ποιότητα ζωής στη ρινοεπιτεφυκίτιδα. Η μέγιστη βελτίωση παρατηρήθηκε στις κατηγορίες των πρακτικών προβλημάτων και των καθημερινών δραστηριοτήτων που περιορίζονται από τα συμπτώματα.

Η χρόνια ιδιοπαθής κνίδωση μελετήθηκε ως κλινικό πρότυπο για κνιδωτικές καταστάσεις, καθώς η υποκείμενη παθοφυσιολογία είναι παρόμοια, ανεξάρτητα από την αιτιολογία και επειδή οι χρόνιοι ασθενείς μπορούν πιο εύκολα να ενταχθούν προοπτικά. Καθώς η απελευθέρωση ισταμίνης είναι ένας αιτιώδης παράγοντας σε όλες τις κνιδωτικές νόσους, η δεσλοραταδίνη αναμένεται να είναι αποτελεσματική στο να παρέχει συμπτωματική ανακούφιση για άλλες κνιδωτικές καταστάσεις, επιπλέον της χρόνιας ιδιοπαθούς κνίδωσης, όπως υποδεικνύεται στις κλινικές κατευθυντήριες γραμμές.

Σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές διάρκειας έξι εβδομάδων σε ασθενείς με χρόνια ιδιοπαθή κνίδωση, το Aerius ήταν αποτελεσματικό στην ανακούφιση του κνησμού και στη μείωση του μεγέθους και του αριθμού των εξανθημάτων κατά το τέλος του πρώτου διαστήματος μεταξύ των δόσεων. Σε κάθε δοκιμή, οι επιδράσεις διατηρούνταν καθ' όλο το διάστημα των 24 ωρών μεταξύ των δόσεων. Όπως με άλλες δοκιμές αντισταμινικών στη χρόνια ιδιοπαθή κνίδωση, είχε εξαιρεθεί η μειοψηφία των ασθενών που ταυτοποιήθηκαν ως μη ανταποκρινόμενοι στα αντισταμινικά. Παρατηρήθηκε βελτίωση στον κνησμό μεγαλύτερη του 50 % στο 55 % των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με δεσλοραταδίνη, σε σύγκριση με το 19 % των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Επίσης, η θεραπεία με το Aerius μείωσε σημαντικά την επίδραση στον ύπνο και στις καθημερινές δραστηριότητες, όπως μετρήθηκε με μία κλίμακα τεσσάρων βαθμών που χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση αυτών των μεταβλητών.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Συγκεντρώσεις της δεσλοραταδίνης στο πλάσμα μπορούν να ανιχνευθούν εντός 30 λεπτών από τη χορήγηση δεσλοραταδίνης σε ενήλικες και εφήβους. Η δεσλοραταδίνη απορροφάται καλώς, με τη μέγιστη συγκέντρωση να επιτυγχάνεται μετά από περίπου 3 ώρες. Ο χρόνος ημίσειας ζωής στην τελική φάση είναι περίπου 27 ώρες. Ο βαθμός συσσώρευσης της δεσλοραταδίνης ήταν σύμφωνος με τον χρόνο ημίσειας ζωής της (περίπου 27 ώρες) και με συχνότητα δοσολογίας μία φορά την ημέρα. Η βιοδιαθεσιμότητα της δεσλοραταδίνης ήταν ανάλογη με τη δόση, στο εύρος των 5 mg έως 20 mg.

Σε μία σειρά φαρμακοκινητικών και κλινικών δοκιμών, 6 % των ατόμων εμφάνισε υψηλότερη συγκέντρωση δεσλοραταδίνης. Η επικράτηση αυτού του φαινοτύπου πτωχού μεταβολιστή ήταν συγκρίσιμη για ενήλικα (6 %) και παιδιατρικά άτομα ηλικίας 2 – 11 ετών (6 %) και μεγαλύτερη ανάμεσα σε Μαύρους (18 % ενήλικες, 16 % παιδιατρικοί) από ότι σε Καυκάσιους (2 % ενήλικες, 3 % παιδιατρικοί) και στους δύο πληθυσμούς.

Σε μία φαρμακοκινητική μελέτη πολλαπλών δόσεων, που διεξήχθη με τη μορφή του δισκίου σε υγιή ενήλικα άτομα, τέσσερα άτομα βρέθηκαν να είναι πτωχοί μεταβολιστές της δεσλοραταδίνης. Αυτά τα άτομα είχαν συγκέντρωση C_{max} περίπου 3 φορές υψηλότερη σε περίπου 7 ώρες, με χρόνο ημίσειας ζωής στην τελική φάση περίπου 89 ώρες.

Παρόμοιες φαρμακοκινητικές παράμετροι παρατηρήθηκαν σε μία φαρμακοκινητική μελέτη πολλαπλών δόσεων που διεξήχθη με τη μορφή του σιροπιού σε παιδιατρικά άτομα ηλικίας 2 – 11 ετών που είναι πτωχοί μεταβολιστές με διαγνωσμένη αλλεργική ρινίτιδα. Η έκθεση (AUC) στη δεσλοραταδίνη ήταν περίπου 6 φορές υψηλότερη και η C_{max} ήταν περίπου 3 με 4 φορές υψηλότερη στις 3-6 ώρες με χρόνο ημίσειας ζωής στην τελική φάση περίπου 120 ώρες. Η έκθεση ήταν ίδια σε ενήλικες και παιδιατρικούς πτωχούς μεταβολιστές όταν έλαβαν αγωγή με τις κατάλληλες για την ηλικία δόσεις. Το συνολικό προφίλ ασφάλειας αυτών των ατόμων δεν ήταν διαφορετικό από εκείνο του γενικού πληθυσμού. Οι επιδράσεις της δεσλοραταδίνης σε πτωχούς μεταβολιστές ηλικίας < 2 ετών δεν έχουν μελετηθεί.

Σε ξεχωριστές μελέτες εφάπαξ δόσης, στις συνιστώμενες δόσεις, οι παιδιατρικοί ασθενείς είχαν συγκρίσιμες τιμές AUC και C_{max} δεσλοραταδίνης με εκείνες ενηλίκων που έλαβαν μία δόση σιροπιού δεσλοραταδίνης των 5 mg.

Κατανομή

Η δεσλοραταδίνη συνδέεται σε μέτριο βαθμό (83 % - 87 %) με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Δεν υπάρχει καμία απόδειξη κλινικά σχετιζόμενης συσσώρευσης της δραστικής ουσίας μετά από εφάπαξ ημερήσια δόση δεσλοραταδίνης (5 mg έως 20 mg) σε ενήλικες και εφήβους επί 14 ημέρες.

Σε μια διασταυρούμενη μελέτη της δεσλοραταδίνης με εφάπαξ δόση, οι μορφές των δισκίων και του σιροπιού βρέθηκαν να είναι βιοϊσοδύναμες. Καθώς το Aerius πόσιμο διάλυμα περιέχει την ίδια συγκέντρωση δεσλοραταδίνης, δεν απαιτήθηκε καμία μελέτη βιοϊσοδυναμίας και αναμένεται να είναι ισοδύναμο με το σιρόπι και το δισκίο.

Βιομετασχηματισμός

Το ένζυμο που είναι υπεύθυνο για τον μεταβολισμό της δεσλοραταδίνης δεν έχει ταυτοποιηθεί ακόμα και, επομένως, δεν μπορούν να αποκλειστούν εντελώς κάποιες αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Η δεσλοραταδίνη δεν αναστέλλει το CYP3A4 *in vivo*, και *in vitro* μελέτες έχουν δείξει ότι το φαρμακευτικό προϊόν δεν αναστέλλει το CYP2D6 και δεν αποτελεί ούτε υπόστρωμα ούτε αναστολέα της P-γλυκοπρωτεΐνης.

Αποβολή

Σε μία δοκιμή εφάπαξ δόσης, χρησιμοποιώντας μία δόση δεσλοραταδίνης 7,5 mg, δεν υπήρξε επίδραση της τροφής (πρωινό με υψηλά λιπαρά και πολλές θερμίδες) στη διάθεση της δεσλοραταδίνης. Σε μία άλλη μελέτη, ο χυμός γκρέιπφρουτ δεν είχε επίδραση στη διάθεση της δεσλοραταδίνης.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της δεσλοραταδίνης σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (XNA) συγκρίθηκε με εκείνη των υγιών ατόμων σε μία μελέτη εφάπαξ δόσης και μία μελέτη πολλαπλών δόσεων. Στη μελέτη εφάπαξ δόσης, η έκθεση στη δεσλοραταδίνη ήταν περίπου 2 και 2,5 φορές μεγαλύτερη σε άτομα με ήπια έως μέτρια και σοβαρή XNA, αντίστοιχα, από ότι σε υγιή άτομα. Στη μελέτη πολλαπλών δόσεων, σταθεροποιημένη κατάσταση επιτεύχθηκε μετά την Ημέρα 11 και σε σύγκριση με υγιή άτομα η έκθεση στη δεσλοραταδίνη ήταν ~ 1,5 φορά μεγαλύτερη σε άτομα με ήπια έως μέτρια XNA και ~ 2,5 φορές μεγαλύτερη σε άτομα με σοβαρή XNA. Και στις δύο μελέτες, οι αλλαγές στην έκθεση (AUC και C_{max}) της δεσλοραταδίνης και 3-υδροξυδεσλοραταδίνης δεν ήταν κλινικά σημαντικές.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η δεσλοραταδίνη είναι ο κύριος δραστικός μεταβολίτης της λοραταδίνης. Μη κλινικές μελέτες που διενεργήθηκαν με δεσλοραταδίνη και λοραταδίνη απέδειξαν ότι δεν υπάρχουν ποιοτικές ή ποσοτικές διαφορές στο προφίλ τοξικότητας της δεσλοραταδίνης και της λοραταδίνης, σε συγκρίσιμα επίπεδα έκθεσης στη δεσλοραταδίνη.

Μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και στην ανάπτυξη. Η έλλειψη ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης αποδείχθηκε σε μελέτες που διεξήχθησαν με δεσλοραταδίνη και λοραταδίνη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

σορβιτόλη (E420)
προπυλενογλυκόλη (E1520)
σουκραλόζη (E955)
υπρομελλόζη 2910
κιτρικό νάτριο διυδρικό
φυσικό και τεχνητό βελτιωτικό γεύσης (τσιχλόφουσκα, το οποίο περιέχει προπυλενογλυκόλη (E1520) και βενζυλική αλκοόλη)
κιτρικό οξύ άνυδρο
αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό νάτριο
ύδωρ κεκαθαρμένο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το Aerius πόσιμο διάλυμα διατίθεται σε γυάλινες σκοτεινόχρωμες φιάλες Τύπου III μεγέθους 30, 50, 60, 100, 120, 150, 225 και 300 ml, που κλείνουν με ένα πλαστικό βιδωτό πώμα που δεν ανοίγεται από

τα παιδιά (C/R), και το οποίο έχει ένα υπόπωμα πολλαπλών στρώσεων με επικάλυψη πολυαιθυλενίου. Όλες οι συσκευασίες, εκτός από τη συσκευασία των 150 ml, διατίθενται με ένα δοσομετρικό κουτάλι με γραμμές που είναι ενδεικτικές των δόσεων 2,5 ml και 5 ml. Για τη συσκευασία των 150 ml, παρέχεται ένα δοσομετρικό κουτάλι ή μία δοσομετρική σύριγγα για χορήγηση από στόματος, με γραμμές που είναι ενδεικτικές των δόσεων 2,5 ml και 5 ml.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/160/061-069

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 15 Ιανουαρίου 2001
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 9 Φεβρουαρίου 2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΑΕΡΙΟΣ - οδηγίες από THERAPIA.GR