

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aerius 0,5 mg/ml syrop

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml syropu zawiera 0,5 mg desloratadyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Preparat Aerius wskazany jest w celu łagodzenia objawów związanych z:

- alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa (patrz punkt 5.1),
- przewlekłą pokrzywką idiopatyczną.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Aerius może być przyjmowany niezależnie od posiłków w celu łagodzenia objawów związanych z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa (w tym okresowym i przewlekłym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa) i przewlekłą pokrzywką idiopatyczną (patrz punkt 5.1).

Lekarz przepisujący powinien zdawać sobie sprawę, że większość przypadków zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci w wieku poniżej 2 lat jest spowodowana zakażeniem (patrz punkt 4.4) i brak jest danych dotyczących leczenia infekcyjnego zapalenia błony śluzowej nosa preparatem Aerius.

Dzieci w wieku od 1 roku do 5 lat: 2,5 ml (1,25 mg) syropu Aerius raz na dobę.

Dzieci w wieku od 6 do 11 lat: 5 ml (2,5 mg) syropu Aerius raz na dobę.

Dorośli i młodzież (w wieku 12 lat i więcej): 10 ml (5 mg) syropu Aerius raz na dobę.

Okresowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa (objawy występują krócej niż 4 dni w tygodniu lub krócej niż przez 4 tygodnie) należy leczyć biorąc pod uwagę ocenę historii choroby pacjenta. Leczenie należy zaprzestać po ustąpieniu objawów i wznowić w momencie ich ponownego wystąpienia.

W przewlekłym alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa (objawy występują przez 4 dni w tygodniu lub więcej i przez dłużej niż 4 tygodnie) można zalecić pacjentowi kontynuowanie leczenia w okresie narażenia na alergen.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, lub na loratadynę.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo preparatu Aerius syrop u dzieci poniżej 1 roku nie zostało ustalone.

Odróżnienie alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa od innych postaci zapalenia błony śluzowej nosa jest szczególnie trudne u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Pod uwagę należy wziąć brak objawów zakażenia górnych dróg oddechowych lub zmian organicznych jak również wywiad, badanie przedmiotowe oraz odpowiednie badania laboratoryjne i testy skórne.

Około 6 % dorosłych i dzieci w wieku od 2 do 11 lat ma fenotypowo spowolniony metabolizm desloratadyny i są narażeni na większą ekspozycję (patrz punkt 5.2). Bezpieczeństwo stosowania preparatu Aerius syrop u dzieci w wieku od 2 do 11 lat, które mają spowolniony metabolizm jest takie samo jak u dzieci z normalnym metabolizmem. Nie badano działania preparatu Aerius syrop u dzieci w wieku < 2 lat, które mają spowolniony metabolizm.

Preparat Aerius należy stosować ostrożnie w przypadku ciężkiej niewydolności nerek (patrz punkt 5.2).

Preparat zawiera sacharozę i sorbitol. Z tego powodu pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją fruktozy, zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem izomaltazy sacharozy nie powinni go przyjmować.

Lek zawiera barwnik E110, który może powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

W badaniach klinicznych, w których równocześnie z preparatem Aerius w postaci tabletek podawano erytromycynę lub ketokonazol, nie obserwowano klinicznie istotnych interakcji (patrz punkt 5.1).

W farmakologicznych badaniach klinicznych preparat Aerius w postaci tabletek przyjmowany jednocześnie z alkoholem nie nasilał szkodliwego działania alkoholu (patrz punkt 5.1).

4.6 Ciąża i laktacja

W badaniach na zwierzętach desloratadyna nie miała działania teratogennego. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania preparatu w czasie ciąży. Z tego względu nie zaleca się stosowania preparatu Aerius w czasie ciąży.

Desloratadyna jest wydzielana do mleka matki, dlatego nie zaleca się stosowania preparatu Aerius u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

W badaniach klinicznych, w których oceniano zdolność do prowadzenia pojazdów mechanicznych u pacjentów otrzymujących desloratadynę nie występowało zaburzenie tej czynności. Jednakże pacjentów należy poinformować, że bardzo rzadko, u niektórych osób, występuje senność, która może wpływać na ich zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych populacji dzieci, preparat Aerius syrop podawano ogółem 246 dzieciom w wieku od 6 miesięcy do 11 lat. Ogólna liczba zdarzeń niepożądanych u dzieci w wieku od 2 do 11 lat była podobna w grupie otrzymującej preparat Aerius syrop i w grupie placebo. U niemowląt i dzieci w wieku od 6 do 23 miesięcy najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi zgłaszanymi częściej niż w grupie placebo były biegunka (3,7 %), gorączka (2,3 %) i bezsenność (2,3 %).

W badaniach klinicznych, w których brali udział dorośli i młodzież, w zakresie badanych wskazań, w tym w alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa i w przewlekłej pokrzywce idiopatycznej, po podaniu preparatu Aerius w zalecanej dawce, działania niepożądane wystąpiły u 3 % pacjentów więcej niż u tych, którzy otrzymywali placebo. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi, występującymi częściej niż w grupie placebo, były: uczucie zmęczenia (1,2 %), suchość w ustach (0,8 %) i ból

głowy (0,6 %). Inne działania niepożądane obserwowane bardzo rzadko po wprowadzeniu leku na rynek, wymieniono w poniższej tabeli.

Zaburzenia psychiczne	Omamy
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy, senność, bezsenność, pobudzenie psychoruchowe, drgawki
Zaburzenia serca	Tachykardia, kołatanie serca
Zaburzenia żołądkowo – jelitowe	Bóle brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia bilirubiny, zapalenie wątroby
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości	Ból mięśni
Zaburzenia ogólne	Reakcje nadwrażliwości (takie jak: anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy, duszność, świąd, wysypka i pokrzywka)

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania należy rozważyć zastosowanie standardowego postępowania mającego na celu usunięcie nie wchłoniętej substancji czynnej. Zaleca się leczenie objawowe i podtrzymujące.

Na podstawie badań klinicznych, z zastosowaniem zwielokrotnionej dawki u dorosłych i młodzieży, w których podawano do 45 mg desloratadyny (dawka 9 razy większa od dawki leczniczej), nie stwierdzono klinicznie istotnych działań.

Desloratadyna nie jest wydalana na drodze hemodializy. Nie wiadomo, czy jest ona wydalana drogą dializy otrzewnowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwhistaminowe - antagoniści receptora H₁,
kod ATC: R06A X27

Desloratadyna jest pozbawionym działania uspokajającego, długo działającym antagonistą histaminy wykazującym selektywną antagonistyczną aktywność wobec obwodowych receptorów H₁. Po podaniu doustnym desloratadyna selektywnie hamuje obwodowe receptory histaminowe H₁, ponieważ nie przenika do ośrodkowego układu nerwowego.

Badania *in vitro* wykazały przeciwalergiczne właściwości desloratadyny. Obejmują one hamowanie uwalniania z ludzkich komórek tucznych/leukocytów zasadochłonnych cytokin indukujących proces zapalny, takich jak IL-4, IL-6, IL-8 i IL-13, jak również hamowanie ekspresji białka adhezyjnego P-selektyny na powierzchni komórek śródbłonna. Kliniczne znaczenie tych obserwacji nie zostało jeszcze potwierdzone.

Skuteczność stosowania preparatu Aerius syrop nie była badana w oddzielnych badaniach klinicznych w populacji dzieci. Bezpieczeństwo stosowania preparatu Aerius syrop wykazano w trzech badaniach z udziałem dzieci. Dzieci w wieku od 1 roku do 11 lat, które zakwalifikowano do leczenia przeciwhistaminowego otrzymywały desloratadynę w dobowej dawce 1,25 mg (od 1 roku życia do 5 lat) lub 2,5 mg (od 6 do 11 lat). Lek był dobrze tolerowany, co potwierdziły wyniki badań laboratoryjnych, pomiary parametrów życiowych oraz zapisy EKG, w tym ocena QTc. W przypadku stosowania leku w dawkach zalecanych stężenia desloratadyny w osoczu były podobne w grupie dzieci i dorosłych (patrz punkt 5.2). Ponieważ przebieg alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i przewlekłej pokrzywki idiopatycznej, jak i profil działania desloratadyny jest podobny u dorosłych i u

dzieci, dane dotyczące skuteczności stosowania desloratadyny u dorosłych mogą być ekstrapolowane na populację dziecięcą.

W badaniach klinicznych u dorosłych i młodzieży z zastosowaniem zwielokrotnionej dawki, w których podawano do 20 mg desloratadyny na dobę przez 14 dni, nie zaobserwowano statystycznie lub klinicznie istotnego wpływu na układ krążenia.

W farmakologicznych badaniach klinicznych, przeprowadzonych u dorosłych i młodzieży, w których desloratadynę podawano w dawce 45 mg na dobę (dawka 9 razy większa od dawki leczniczej) przez 10 dni, nie odnotowano wydłużenia odstępu QTc.

Desloratadyna nie przenika łatwo do ośrodkowego układu nerwowego. W kontrolowanych badaniach klinicznych po podaniu zalecanej dawki 5 mg na dobę u dorosłych i młodzieży, objawy senności występowały w stopniu nie większym niż w grupie placebo. W badaniach klinicznych preparat Aeries w postaci tabletek podawany u dorosłych i młodzieży w dawce 7,5 mg jeden raz na dobę nie wpływał na aktywność psychomotoryczną. Przeprowadzone u dorosłych badania z zastosowaniem pojedynczej dawki wskazują, że desloratadyna w dawce 5 mg nie wpływa na podstawowe umiejętności pilotowania, w tym na nasilenie subiektywnie odczuwanej senności lub zadań związanych z pilotowaniem.

W farmakologicznych badaniach klinicznych u dorosłych jednoczesne podawanie desloratadyny z alkoholem nie nasilało zaburzeń czynności wywoływanych przez alkohol ani nie zwiększało senności. Nie odnotowano istotnych różnic w testach aktywności psychomotorycznej pomiędzy grupami otrzymującymi desloratadynę i placebo, niezależnie od tego, czy podawane były z alkoholem, czy bez alkoholu.

W badaniach interakcji po wielokrotnym podaniu ketokonazolu i erytromycyny nie obserwowano klinicznie istotnych zmian w stężeniu desloratadyny.

U osób dorosłych i młodzieży z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa preparat Aeries w postaci tabletek skutecznie łagodził takie objawy, jak kichanie, świąd i wydzielina z nosa, a także świąd, łzawienie i zaczerwienienie oczu oraz świąd podniebienia. Preparat Aeries skutecznie łagodził objawy przez 24 godziny. Skuteczność u pacjentów w wieku od 1 roku do 17 lat nie została w pełni ustalona.

Oprócz ustalonego podziału na sezonowe i całoroczne, alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa można podzielić, w zależności od czasu trwania objawów, na okresowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa i przewlekłe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa. O okresowym alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa mówimy, gdy objawy występują krócej niż 4 dni w tygodniu lub krócej niż przez 4 tygodnie. O przewlekłym alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa mówimy, gdy objawy występują przez 4 dni w tygodniu lub więcej i przez dłużej niż 4 tygodnie.

Preparat Aeries w postaci tabletek był skuteczny w łagodzeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, co wykazano na podstawie kwestionariusza oceniającego jakość życia w przypadku zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek. Największą poprawę obserwowano w zakresie realnych problemów i codziennej aktywności ograniczanych przez objawy.

W dwóch, kontrolowanych placebo, trwających sześć tygodni badaniach, obejmujących pacjentów z przewlekłą pokrzywką idiopatyczną, preparat Aeries skutecznie łagodził świąd oraz zmniejszał rozmiar i liczbę zmian pokrzywkowych, zanim podano drugą dawkę. W każdym badaniu działanie utrzymywało się dłużej niż 24 godzinny odstęp między dawkami. Tak jak w przypadku innych badań leków przeciwhistaminowych u pacjentów z przewlekłą pokrzywką idiopatyczną, wykluczono niewielką grupę pacjentów, którzy nie reagują na leczenie przeciwhistaminowe. Ponad 50 % poprawę w odniesieniu do występującego świądu, obserwowano u 55 % pacjentów leczonych desloratadyną w porównaniu do 19 % pacjentów, którym podawano placebo. Leczenie preparatem Aeries znacznie zmniejszyło wpływ na sen i funkcjonowanie w ciągu dnia, mierzone w czteropunktowej skali stosowanej dla oceny tych zmiennych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Stężenia desloratadyny w osoczu można oznaczyć u dorosłych i młodzieży w ciągu 30 minut po podaniu. Desloratadyna wchłania się dobrze, a maksymalne stężenie osiągnięte jest po około 3 godzinach. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 27 godzin. Stopień kumulacji desloratadyny był odpowiedni do jej okresu półtrwania (około 27 godzin) i częstości podawania - raz na dobę. Biodostępność desloratadyny była proporcjonalna do dawki w zakresie 5 mg – 20 mg.

W czasie licznych badań farmakokinetycznych i badań klinicznych stwierdzono występowanie większych stężeń desloratadyny u 6 % badanych. Częstość występowania fenotypu o spowolnionym metabolizmie była porównywalna u dorosłych (6 %) i dzieci w wieku od 2 do 11 lat (6 %), i w obu populacjach większa wśród rasy czarnej (18 % dorośli, 16 % dzieci) niż rasy kaukaskiej (2 % dorośli, 3 % dzieci).

W badaniach farmakokinetycznych po wielokrotnym podaniu tabletek zdrowym, dorosłym ochotnikom stwierdzono cztery przypadki spowolnienia metabolizmu desloratadyny. U tych osób stężenie C_{max} , występujące po około 7 godzinach, było około 3 razy większe, a okres półtrwania w fazie eliminacji wynosił około 89 godzin.

Podobne parametry farmakokinetyczne stwierdzono po wielokrotnym podaniu syropu dzieciom o spowolnionym metabolizmie, z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, w wieku od 2 do 11 lat. Ekspozycja (AUC) na desloratadynę była około 6 razy większa, C_{max} występowało po 3-6 godzinach i było około od 3 do 4 razy większe, a okres półtrwania w fazie eliminacji wynosił około 120 godzin. Ekspozycja u dorosłych i dzieci ze spowolnionym metabolizmem była jednakowa gdy podawano odpowiednie dla wieku dawki. Ogólny profil bezpieczeństwa nie różnił się u takich pacjentów od profilu w populacji ogólnej. Nie badano działania preparatu Aerijsyrop u dzieci ze spowolnionym metabolizmem w wieku < 2 lat.

Desloratadyna umiarkowanie wiąże się z białkami osocza (83 % - 87 %). Brak dowodów na klinicznie istotną kumulację substancji czynnej podawanej raz na dobę u dorosłych i młodzieży (dawki 5 mg do 20 mg) przez 14 dni.

W skrzyżowanym badaniu, z zastosowaniem pojedynczej dawki desloratadyny wykazano, że syrop i tabletki są biorównoważne.

W innych badaniach z zastosowaniem pojedynczej dawki, podczas stosowania leku w dawkach zalecanych wykazano, że wartości AUC oraz C_{max} u dzieci otrzymujących desloratadynę są porównywalne do obserwowanych u dorosłych, którym podawano desloratadynę w syropie w dawce 5 mg.

Nie zidentyfikowano jeszcze enzymu odpowiedzialnego za metabolizm desloratadyny, w związku z czym nie można wykluczyć interakcji z innymi produktami leczniczymi. Desloratadyna nie hamuje CYP 3A4 *in vivo*, a przeprowadzone badania *in vitro* wskazują, że lek nie hamuje CYP2D6 i nie jest ani substratem, ani inhibitorem P-glikoprotein.

W badaniu po pojedynczym podaniu dawki 7,5 mg desloratadyny, nie stwierdzono wpływu pokarmu na dystrybucję leku (wysokotłuszczowe, wysokokaloryczne śniadanie). W innych badaniach nie stwierdzono wpływu soku grejpfrutowego na dystrybucję desloratadyny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Desloratadyna jest głównym czynnym metabolitem loratadyny. Badania niekliniczne z zastosowaniem desloratadyny i loratadyny wykazały brak ilościowych i jakościowych różnic w profilu toksyczności desloratadyny i loratadyny przy porównywalnych poziomach narażenia na desloratadynę.

Dane niekliniczne na temat desloratadyny, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym,

genotoksyczności i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie wykazano działania rakotwórczego w badaniach z loratadyną.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glikol propylenowy,
sorbitol,
bezwodny kwas cytrynowy,
cytrynian sodu,
benzoesan sodu,
wersenian disodu,
woda oczyszczona,
sacharoza,
naturalne i sztuczne substancje smakowe,
barwnik pomarańczowy E110.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Preparat Aerius syrop dostępny jest w butelkach po 30, 50, 60, 100, 120, 150, 225 i 300 ml, ze szkła oranżowego typu III, zamykanych korkiem z polipropylenu z blokadą uniemożliwiającą otwarcie ich przez dzieci. W korku znajduje się wyściółka zbudowana z polietylenu o niskiej gęstości (LDPE), pianki polietylenowej, octanu etylenowinyli (EVA) oraz chlorku poliwinylidenu (PvDC). Warstwą, która wchodzi w bezpośredni kontakt z lekiem jest LDPE.

Do butelek dołączona jest sztywna, przezroczysta miarka z polistyrenu, wykalibrowana na 2,5 i 5 ml, lub plastikowa strzykawka doustna z oznaczeniem 2,5 ml i 5 ml (tylko do butelki o pojemności 150 ml).

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

SP Europe
Rue de Stalle 73
B-1180 Bruxelles
Belgia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/160/014-021

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 15 styczeń 2001

Data przedłużenia pozwolenia: 15 styczeń 2006

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.emea.eu.int/>