

DODATEK I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Aerius 5 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka tableta vsebuje 5 mg desloratadina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložene tablete

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Aerius je indiciran za lajšanje simptomov:

- alergijskega rinitisa (glejte poglavje 5.1)
- urtikarije (glejte poglavje 5.1)

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odrasli in mladostniki (stari 12 let ali več): ena tableta enkrat na dan ne glede na obroke za lajšanje simptomov, povezanih z alergijskim rinitisom (vključno z intermitentnim in perzistentnim alergijskim rinitisom) in za zdravljenje urtikarije (glejte poglavje 5.1).

Izkušenj iz kliničnih preskušanj glede učinkovitosti uporabe desloratadina pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let, je malo (glejte poglavji 4.8 in 5.1).

Intermitentni alergijski rinitis (kadar so simptomi prisotni manj kot 4 dni na teden ali manj kot 4 tedne) zdravite na podlagi ocene bolnikove pretekle anamneze v zvezi s to boleznijo. Zdravljenje lahko prekinete po umiritvi simptomov in ga ponovno uvedete, če se ti spet pojavijo.

Pri perzistentnem alergijskem rinitisu (kadar so simptomi prisotni 4 dni ali več na teden in dlje kot 4 tedne), lahko bolnikom predlagate nadaljevanje zdravljenja tudi v času izpostavljenosti alergenom.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov ali loratadin.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri otrocih, mlajših od 12 let, še niso ugotovili učinkovitosti in varnosti Aerius tablet.

V primeru hude ledvične insuficience morate zdravilo Aerius uporabljati previdno (glejte poglavje 5.2).

Bolniki z redko dedno motnjo nepreanašanja galaktoze, Lappovega pomanjkanja laktaze ali malabsorpcije glukoze in galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

V kliničnih preskušanjih, v katerih so bolniki sočasno s tabletami desloratadina jemali tudi eritromicin ali ketokonazol, niso opazili klinično pomembnih interakcij med zdravili (glejte poglavje 5.1).

V klinični farmakološki raziskavi pri sočasnem jemanju zdravila Aerius in uživanju alkohola ni bilo okrepljenih škodljivih učinkov alkohola. (glejte poglavje 5.1).

4.6 Nosečnost in dojenje

V študijah na živalih niso ugotavljali nobenih teratogenih učinkov desloratadina. Varnost zdravila Aerius v času nosečnosti še ni bila ugotovljena, zato ne priporočamo njegove uporabe v času nosečnosti.

Desloratadin se izloča v materino mleko, zato ne priporočamo uporabe zdravila Aerius pri doječih materah.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

V kliničnih preskušanjih za oceno sposobnosti vožnje pri bolnikih, ki so prejeli desloratadin, ni prišlo do nikakšnega poslabšanja te sposobnosti. Bolnikom pa morate povedati, da zelo redko nekateri ljudje postanejo zaspani, kar lahko vpliva na njihovo sposobnost vožnje ali upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

V kliničnih preskušanjih pri različnih indikacijah za uporabo zdravila, vključno z alergijskim rinitisom in kronično idiopatsko urtikarijo so pri priporočenem odmerku 5 mg na dan o neželenih učinkih zdravila Aerius poročali pri 3 % bolnikov več kot pri tistih, ki so bili zdravljeni s placebom.

Najpogostejši neželeni učinki, katerih pogostnost je bila večja kot pri placebo, so bili utrujenost (1,2 %), suha usta (0,8 %) in glavobol (0,6 %). V kliničnem preskušanju s 578 mladostniki, starimi od 12 do 17, je bil najpogostejši neželeni učinek glavobol. Ta se je pojavil pri 5,9 % bolnikov, zdravljenih z desloratadinom, in pri 6,9 % bolnikov, zdravljenih s placebom. Drugi zelo redki neželeni učinki, o katerih so poročali v okviru postmarketinških izkušenj, so navedeni v spodnji preglednici:

Psihiatrične motnje	Halucinacije
Bolezni živčevja	Omotica, zaspanost, nespečnost, psihomotorična hiperaktivnost, epileptični napadi
Srčne bolezni	Tahikardija, palpitacije
Bolezni prebavil	Trebušne bolečine, navzeja, bruhanje, dispepsija, driska
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Povečane vrednosti jetrnih encimov in bilirubina, hepatitis
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Mialgija
Splošne težave	Preobčutljivostne reakcije (kot so. anafilaksija, angioedem, dispneja, pruritus, izpuščaji in urtikarija)

4.9 Preveliko odmerjanje

V primeru prevelikega odmerjanja zdravila upoštevajte standardne ukrepe za odstranjevanje neabsorbirane učinkovine iz telesa. Priporočamo simptomatsko in podporno terapijo.

Na podlagi izsledkov kliničnega preskušanja raziskave večkratnega odmerjanja zdravila, v kateri so bolniki dobili do 45 mg desloratadina (9-kratni klinični odmerek), niso opazili nobenih klinično pomembnih učinkov zdravila.

Desloratadina iz telesa ni mogoče odstraniti s hemodializo in ni znano, ali se lahko odstrani s peritonealno dializo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antihistaminiki za sistemsko zdravljenje – antagonist H₁ receptorjev, Oznaka ATC: R06A X27

Desloratadin je nesedativen, dolgodelujoč histaminski antagonist s selektivnim antagonističnim delovanjem na periferne histaminske receptorje H₁. Po peroralni uporabi selektivno zavira le periferne receptorje H₁, saj učinkovina ne prehaja v osrednji živčni sistem.

V *in vitro* študijah je desloratadin pokazal antialergijsko delovanje. Gre za inhibicijo sproščanja vnetnih citokinov, kakor so npr. IL-4, IL-6, IL-8 in IL-13 iz človeških mastocitov ali bazofilcev, pa tudi za inhibicijo ekspresije adhezijske molekule P-selektina na endotelijskih celicah. Klinični pomen teh izsledkov še ni potrjen.

V kliničnih preskušanjih večkratnega odmerjanja zdravila, v kateri so preiskovanci prejeli do 20 mg desloratadina na dan v času 14 dni, niso opazili nobenih statistično značilnih ali klinično pomembnih učinkov tega zdravila na srce ali ožilje. V kliničnem farmakološkem preskušanju, pri katerem so bolniki jemali desloratadin v odmerku 45 mg na dan (9-kratni klinični odmerek) 10 dni, niso opazili podaljšanja QTc intervala.

V kliničnih preskušanjih interakcij s ketokonazolom ali eritromicinom niso opazili nobenih klinično pomembnih sprememb plazemske koncentracije desloratadina pri večkratnem odmerjanju.

Desloratadin ne prehaja zlahka v osrednji živčni sistem. V kontroliranih kliničnih preskušanjih s priporočenim odmerkom 5 mg na dan pri bolnikih niso opazili povečane incidence zaspanosti v primerjavi s placebom. V kliničnih preskušanjih zdravilo Aeries v enem dnevnem odmerku 7,5 mg ni vplivalo na psihomotorične sposobnosti bolnikov. V študiji enkratnega odmerka pri odraslih desloratadin v odmerku 5 mg ni vplival na standardna merila uspešnosti pilotiranja, vključno s subjektivnim poslabšanjem zaspanosti in opravili pri pilotiranju.

V kliničnih farmakoloških preskušanjih sočasna uporaba zdravila Aeries z alkoholom ni okrepila škodljivega vpliva alkohola na psihomotorične sposobnosti ali povečala zaspanosti pri bolnikih. Med skupino, ki je jemala desloratadin, in tisto, ki je jemala placebo, niso ugotavljali statistično značilnih razlik v rezultatih testov psihofizične sposobnosti, ne glede na to ali so ga jemali samega ali z alkoholom.

Pri bolnikih z alergijskim rinitisom zdravilo Aeries učinkovito lajša simptome, kakor so kihanje, iztok iz nosa in srbenje, pa tudi srbenje oči, solzenje in vnetje očesne veznice ter srbenje ustnega neba. Aeries učinkovito obvladuje te simptome za čas 24 ur. Učinkovitosti zdravila Aeries tablete niso jasno dokazali v preskušanjih pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let.

Poleg že uveljavljene klasifikacije, po kateri alergijski rinitis delimo na sezonski in celoletni alergijski rinitis, ga lahko na drug način, to je na podlagi trajanja simptomov, razvrščamo tudi na intermitentni alergijski rinitis in perzistentni alergijski rinitis. Intermitentni alergijski rinitis je opredeljen kot prisotnost simptomov manj kot 4 dni na teden ali manj kot 4 tedne, perzistentni alergijski rinitis pa kot prisotnost simptomov 4 dni ali več na teden in dlje kot 4 tedne.

Aeries je učinkovito ublažil težave, povezane s sezonskim alergijskim rinitisom, kar so pokazali skupni rezultati vprašalnika o kakovosti življenja bolnikov z rinitisom in konjunktivitisom. Največje izboljšanje so ugotavljali v zvezi s praktičnimi problemi in pri dnevni dejavnosti, ki jih sicer ovirajo simptomi te bolezni.

Kronično idiopatsko urtikarijo so proučevali kot klinični model za urtikarijska stanja, ker je osnovna patofiziologija pri vseh podobna, ne glede na etiologijo. Poleg tega je kronične bolnike lažje prospektivno vključevati v študije. Ker pa je vzročni dejavnik pri vseh urtikarijskih boleznih enak, to je sproščanje histamina, lahko upravičeno pričakujemo, da bi z uporabo desloratadina dosegli učinkovito lajšanje simptomov tudi pri drugih urtikarijskih stanjih razen kronične idiopatske urtikarije, saj je to priporočeno tudi v kliničnih smernicah.

V dveh s placebom kontroliranih šesttedenskih preskušanjih pri bolnikih s kronično idiopatsko urtikarijo je Aerius učinkovito blažil srbenje in zmanjšal velikost in število izpuščajev koprivnice že do konca prvega intervala odmerjanja. V vsakem preskušanju so učinki zdravila trajali ves čas 24-urnega intervala odmerjanja. Kot pri drugih preskušanjih uporabe antihistaminikov pri bolnikih s kronično idiopatsko urtikarijo so iz raziskave izločili manjše število bolnikov, za katere je bilo ugotovljeno, da se ne odzivajo na antihistaminike. Pri 55 % bolnikov, zdravljenih z desloratadinom, so ugotavljali več kot 50 % izboljšanje srbenja, v primerjavi z 19 % bolnikov, zdravljenih s placebom. Zdravljenje z zdravilom Aerius je tudi bistveno zmanjšalo motnje spanja in dnevnih dejavnosti bolnika čez dan, kar so ugotavljali na podlagi meritev s štiritočkovno lestvico za oceno teh spremenljivk.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Plazemsko koncentracijo desloratadina lahko zaznamo že v 30 minutah po uporabi zdravila. Desloratadin se dobro absorbira, največjo plazemsko koncentracijo pa doseže po približno 3 urah. Razpolovni čas v terminalni fazi je približno 27 ur. Stopnja kopičenja desloratadina je v skladu z razpolovnim časom zdravila (približno 27 ur) in pogostnostjo odmerjanja – enkrat na dan. Biološka uporabnost desloratadina je sorazmerna odmerku v razponu od 5 mg do 20 mg.

V preskušanjih farmakokinetike zdravila, v kateri so bile demografske značilnosti bolnikov podobne tistim za splošno populacijo s sezonskim alergijskim rinitisom, so pri 4 % preiskovancev dosegli višje koncentracije desloratadina. Ta odstotek se lahko razlikuje v odvisnosti od narodnosti bolnikov. Največje koncentracije desloratadina so bile približno 3-krat višje po približno 7 urah, pri razpolovnem času v terminalni fazi približno 89 ur. Varnostni profil zdravila pri teh preiskovancih se ni razlikoval od profila pri splošni populaciji.

Desloratadin se zmerno (83-87 %) veže na plazemske beljakovine. Ni znakov klinično pomembnega kopičenja desloratadina v telesu po odmerjanju 5 do 20 mg enkrat na dan v času 14 dni.

Encima, ki je odgovoren za presnovo desloratadina, še niso določili, zato ni mogoče v celoti izključiti nekaterih interakcij desloratadina z drugimi zdravili. Desloratadin ne zavira encima CYP3A4 *in vivo*, *in vitro* študije pa so pokazale, da zdravilo tudi ne inhibira encima CYP2D6 in da ni ne substrat ne inhibitor P-glikoproteina.

V študiji uporabe enkratnega 7,5 mg odmerka desloratadina niso ugotavljali nobenega vpliva hrane (zajtrk z veliko vsebnostjo maščob in z veliko kalorijami) na porazdelitev desloratadina v telesu. V drugi študiji so ugotavljali, da tudi sok grenivke ne vpliva na porazdelitev desloratadina.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Desloratadin je primarni aktivni presnovek loratadina. Predklinične raziskave z desloratadinom in loratadinom so pokazale, da ni kakovostnih ali količinskih razlik med profiloma toksičnosti desloratadina in loratadina pri primerljivi ravni izpostavljenosti desloratadinu.

Predklinični podatki o desloratadinu na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Odsotnost kancerogenih učinkov so pokazali v raziskavah z desloratadinom in loratadinom.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete: kalcijev hidrogenfosfat dihidrat, mikrokristalna celuloza, koruzni škrob, smukec.
Obloga tablete: filmska obloga (vsebuje monohidrat laktoze, hipromelozo, titanov dioksid, makrogol 400, indigo karmin (E132)), prozorna obloga (vsebuje hipromelozo in makrogol 400), vosek karnauba in beli vosek.

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Shranjujte v originalni ovojnini.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Aerius je na voljo v laminatnih pretisnih omotih za enojni odmerek, ki ga sestavljata film pretisnega, omota in folija, ki ga prekriva. Material pretisnega omota je sestavljen iz poliklorotrifluoroetilenskega (PCTFE)/polivinil kloridnega (PVC) filma (stična površina z zdravilom), prekrita z aluminjasto folijo, prevlečeno s toplotno zavarjeno vinilno prevleko (stična površina z zdravilom), za toplotno varjenje.

Škatle po 1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 21, 30, 50, 90 ali 100 tablet.
Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

SP Europe
Rue de Stalle 73
B-1180 Bruxelles
Belgija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja: 15. januar 2001
Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja: 15. januar 2006

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA)
[http:// www.ema.europa.eu/](http://www.ema.europa.eu/)