

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Aerinaze 2,5 mg/120 mg comprimate cu eliberare modificată

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține 2,5 mg desloratadină și 120 mg sulfat de pseudoefedrină.  
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate cu eliberare modificată.  
Comprimate ovale cu dublu strat, alb și albastru, având marcat semnul „D12” pe stratul albastru.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Aerinaze este indicat la adulți și la adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste în tratamentul simptomatic al rinitei alergice sezoniere însoțită de congestie nazală.

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### Doze

Doza recomandată de Aerinaze este de un comprimat de două ori pe zi.

Nu trebuie depășite doza recomandată și durata tratamentului.

Durata tratamentului trebuie menținută cât mai scurtă posibil și tratamentul nu trebuie continuat după dispariția simptomelor. Se recomandă limitarea tratamentului la aproximativ 10 zile, întrucât activitatea sulfatului de pseudoefedrină poate să scadă pe parcursul administrării cronice. După ameliorarea tulburărilor congestive de la nivelul mucoaselor căilor respiratorii superioare, poate fi menținut tratamentul numai cu desloratadină, dacă este necesar.

#### *Pacienți vârstnici*

Pacienții cu vârsta de 60 ani și peste sunt mult mai susceptibili de a prezenta reacții adverse la medicamente simpatomimetice, cum este sulfatul de pseudoefedrină. Siguranța și eficacitatea Aerinaze nu au fost încă stabilite la această populație și există date insuficiente pentru a oferi recomandări adecvate privind doza. Prin urmare, Aerinaze trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu vârsta peste 60 de ani.

#### *Pacienți cu insuficiență renală sau hepatică*

Siguranța și eficacitatea Aerinaze nu au fost stabilite la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică și sunt date insuficiente pentru a oferi recomandări adecvate privind doza. Aerinaze nu este recomandat pentru utilizarea la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică.

#### *Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea Aerinaze la copii cu vârsta sub 12 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt date disponibile. Aerinaze nu este recomandat pentru utilizarea la copii cu vârsta sub 12 ani.

#### Mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatul poate fi luat cu un pahar plin cu apă dar trebuie înghițit întreg (fără a îl zdrobi, rupe sau mesteca). Comprimatul poate fi luat cu sau fără mâncare.

### 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active, la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 sau la medicamentele adrenergice sau la loratadină.

Întrucât conține sulfat de pseudoefedrină, Aerinaze este, de asemenea, contraindicat în cazul pacienților căror li se administrează tratament cu inhibitori de monoaminooxidază (IMAO) sau timp de 2 săptămâni după întreruperea unui astfel de tratament.

Aerinaze este contraindicat și la pacienți cu:

- glaucom cu unghi îngust,
- retenție de urină,
- boli cardiovasculare, cum sunt boala cardiacă ischemică, tahiaritmiile și hipertensiunea arterială severă,
- hipertiroidism,
- antecedente de atac vascular cerebral hemoragic sau cu factori de risc ce pot crește riscul de atac vascular cerebral hemoragic. Aceasta datorându-se activității alfa-mimetice a sulfatului de pseudoefedrină în asociere cu alte vasoconstrictoare, cum sunt bromocriptina, pergolida, lisurida, cabergolina, ergotamina, dihidroergotamina sau alte medicamente decongestionante, utilizate pentru realizarea decongestiei nazale, fie pe cale orală, fie pe cale nazală (fenilpropanolamină, fenilefrină, efedrină, oximetazolină, nafazolină).

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

#### Efecte cardiovasculare și generale

Pacienții trebuie să fie informați asupra faptului că tratamentul trebuie întrerupt în caz de hipertensiune arterială, tahicardie, palpitații sau aritmii cardiace, greață sau oricare alte semne neurologice (cum sunt cefalee sau intensificarea cefaleei).

Administrarea trebuie să se facă cu prudență la următoarele grupe de pacienți:

- Pacienți cu aritmii cardiace
- Pacienți cu hipertensiune arterială
- Pacienți cu antecedente de infarct miocardic, diabet zaharat, obstrucție de col vezical sau anamneză pozitivă pentru bronhospasm.
- Pacienți tratați cu digitalice (vezi pct. 4.5)

#### Efecte gastro-intestinale și genito-urinare

Se administrează cu prudență la pacienții cu ulcer peptic stenoizant, obstrucție piloro-duodenală și obstrucție a colului vezicii urinare.

#### Efecte la nivelul sistemului nervos central

De asemenea, administrarea trebuie să se facă cu prudență la pacienții tratați cu alte simpatomimetice (vezi pct. 4.5). Acestea includ:

- decongestionante
- anorexigene sau psihostimulante de tipul amfetaminelor
- medicamente antihipertensive
- antidepressive triciclice și alte antihistaminice.

Se recomandă prudență în cazul pacienților care sunt în tratament pentru migrenă cu vasoconstrictoare care conțin alcaloizi din corn de secară (vezi pct. 4.5).

#### Convulsii

Desloratadina trebuie administrată cu precauție la pacienții cu antecedente medicale sau familiale de crize convulsive, în special la copiii mici, aceștia fiind mai susceptibili de a dezvolta noi crize

convulsive în timpul tratamentului cu desloratadină. Personalul medical poate lua în considerare întreruperea tratamentului cu desloratadină la pacienții care prezintă o criză convulsivă în timpul tratamentului.

Stimularea sistemului nervos central cu convulsii sau colaps cardiovascular însoțit de hipotensiune arterială poate fi determinată de aminele simpatomimetice. Este mai mult probabil ca aceste efecte să apară la adolescenți începând cu vârsta de 12 ani, pacienți vârstnici sau în cazuri de supradozaj (vezi pct. 4.9).

#### Riscuri de abuz

Sulfatul de pseudoefedrină prezintă risc de abuz. Dozele crescute pot produce în cele din urmă fenomene toxice. Folosirea continuă poate conduce la apariția fenomenului de toleranță, determinând astfel un risc crescut de supradozaj. În urma întreruperii rapide a administrării pot apărea fenomene de depresie.

#### Altele

Folosirea anestezicelor volatile halogenate în timpul tratamentului cu simpatomimetice indirecte poate determina hipertensiune acută perioperatorie. De aceea, este preferabil ca tratamentul să fie întrerupt cu 24 ore înainte de efectuarea anesteziei, în cazul unei intervenții chirurgicale programate.

#### Interferența cu testele serologice

Atleții trebuie să fie informați că tratamentul cu sulfat de pseudoefedrină ar putea duce la teste antidoping pozitive.

Administrarea Aerinaze trebuie întreruptă cu cel puțin 48 de ore înaintea testelor cutanate, întrucât antihistaminicele pot împiedica sau reduce apariția unor reacții altminteri pozitive pe scala de reactivitate dermică.

#### Reacții cutanate severe

La administrarea medicamentelor care conțin pseudoefedrină, pot să apară reacții cutanate severe, cum este pustuloza exantematoasă generalizată acută (PEGA). Pacienții trebuie monitorizați cu atenție. Dacă se observă semne și simptome cum sunt pirexia, eritemul sau apariția multor pustule mici, administrarea Aerinaze trebuie întreruptă și trebuie luate măsuri corespunzătoare, dacă este necesar.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

#### Aerinaze

Următoarele asocieri nu sunt recomandate:

- digitale (vezi pct. 4.4)
- bromocriptină
- cabergolină
- lisuridă, pergolidă: risc de vasoconstricție și creștere a tensiunii arteriale.

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile cu asocierea dintre desloratadină și sulfat de pseudoefedrină.

Interacțiunea dintre Aerinaze și alcool etilic nu a fost studiată. Cu toate acestea, într-un studiu de farmacologie clinică, desloratadina luată concomitent cu alcoolul etilic nu a potențat efectele de diminuare a performanțelor date de alcoolul etilic. Nu au fost găsite diferențe semnificative ale rezultatelor testării psihomotorii între grupurile cu desloratadină și placebo, fie administrate singure, fie cu alcool. Trebuie evitată utilizarea alcoolului etilic în timpul tratamentului cu Aerinaze.

#### Desloratadină

Nu au fost observate interacțiuni relevante din punct de vedere clinic sau modificări ale concentrațiilor plasmatică ale desloratadinei în studiile clinice în care desloratadina a fost administrată concomitent cu eritromicină sau ketoconazol.

Enzima responsabilă de metabolizarea desloratadinei nu a fost încă identificată și, prin urmare, unele interacțiuni cu alte medicamente nu pot fi complet excluse. *In vivo*, desloratadina nu inhibă CYP3A4 și studiile *in vitro* au arătat că medicamentul nu inhibă CYP2D6 și nici nu este substrat sau nu inhibă glicoproteina-P.

#### Sulfatul de pseudoefedrină

Antiacidele cresc gradul de absorbție a sulfatului de pseudoefedrină, caolinul îl scade.

#### Simpatomimetice

Inhibitorii reversibili și cei ireversibili ai MAO pot determina: risc de vasoconstricție și de creștere a tensiunii arteriale.

Administrarea concomitentă cu alte simpatomimetice (decongestionante, anorexogenice sau psihostimulante de tip amfetamină, medicamente antihipertensive, antidepressive triciclice și alte antihistaminice) poate determina apariția de reacții hipertensive critice (vezi pct. 4.4).

Dihidroergotamină, ergotamină, metilergometrină: risc de vasoconstricție și de creștere a tensiunii arteriale.

Alte vasoconstrictoare utilizate ca decongestionante nazale, pe cale orală sau nazală (fenilpropanolamină, fenilefrină, efedrină, oximetazolină, nafazolină): risc de vasoconstricție.

Medicamentele simpatomimetice scad efectul antihipertensiv al  $\alpha$ -metildopa, mecamilaminei, rezerpinei, alcaloizilor de veratrum și guanetidinei.

### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

#### Sarcina

Nu există sau sunt date limitate (mai puțin de 300 evoluții ale sarcinii) în ceea ce privește utilizarea asocierii dintre desloratadină și sulfatul de pseudoefedrină la gravide. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca și măsură de precauție este de preferat să se evite utilizarea de Aerinaze în timpul sarcinii.

#### Alăptarea

Desloratadina și sulfatul de pseudoefedrină au fost identificate la nou-născuții/sugarii alăptați de către femeile tratate. Există informații insuficiente cu privire la efectele desloratadinei și sulfatului de pseudoefedrină asupra nou-născuților/sugarilor. Scăderea secreției lactate la femeile care alăptează a fost observată la sulfatul de pseudoefedrină. Aerinaze este contraindicat în timpul alăptării.

#### Fertilitatea

Nu sunt disponibile date asupra fertilității masculine și feminine.

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Aerinaze nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pacienții trebuie să fie informați că cele mai multe persoane nu prezintă somnolență. Cu toate acestea, deoarece răspunsul la medicamente prezintă variații individuale, se recomandă ca pacienții să fie sfătuiți să nu se angajeze în activități necesitând vigilență mintală, cum sunt conducerea unui vehicul sau folosirea utilajelor, până când se stabilește răspunsul individual la medicament.

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse raportate în cursul studiilor clinice care au inclus 414 adulți au fost insomnia (8,9 %), uscăciunea gurii (7,2 %) și cefaleea (3,1 %).

### Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse considerate de către investigatori a fi asociate cauzal cu Aerinaze sunt enumerate mai jos pe aparate, sisteme și organe. Frecvențele sunt definite ca foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității lor.

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvență</b>	<b>Reacțiile adverse observate cu Aerinaze</b>
Tulburări metabolice și de nutriție	Frecvente	Apetit alimentar scăzut
	Mai puțin frecvente	Sete, glicozurie, hiperglicemie
Tulburări psihice	Frecvente	Insomnie, somnolență, tulburări ale somnului, nervozitate
	Mai puțin frecvente	Agitație, anxietate, iritabilitate
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Amețeli, hiperactivitate psihomotorie
	Mai puțin frecvente	Hiperkinezie, stare confuzională
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Vedere încețoșată, uscăciunea ochilor
Tulburări cardiace	Frecvente	Tahicardie
	Mai puțin frecvente	Palpitații, extrasistole supraventriculare
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Faringită
	Mai puțin frecvente	Rinită, sinuzită, epistaxis, disconfort nazal, rinoree, uscăciunea gâtului, hiposmie
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Constipație
	Mai puțin frecvente	Dispepsie, greață, dureri abdominale, gastroenterită, modificări ale scaunului
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Prurit
Tulburări renale și ale căilor urinare	Mai puțin frecvente	Disurie, tulburări ale micțiunii
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Cefalee, fatigabilitate, xerostomie
	Mai puțin frecvente	Frisoane, înroșirea feței, bufeuri
Investigații diagnostice	Mai puțin frecvente	Creșterea enzimelor hepatice

Alte reacții adverse raportate în cazul desloratadinei în perioada de după punerea pe piață sunt enumerate mai jos.

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvență</b>	<b>Reacții adverse</b>
Tulburări ale sistemului imunitar	Foarte rare	Reacții de hipersensibilitate (cum sunt: anafilaxia, angioedemul, dispneea, pruritul, erupțiile cutanate tranzitorii și urticaria)
Tulburări metabolice și de nutriție	Cu frecvență necunoscută	Apetit alimentar crescut
Tulburări psihice	Foarte rare	Halucinații
	Cu frecvență necunoscută	Comportament anormal, agresivitate
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte rare	Convulsii
Tulburări cardiace	Cu frecvență necunoscută	Prelungirea intervalului QT
Tulburări gastro-intestinale	Foarte rare	Vărsături, diaree
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare	Hepatită
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte rare	Mialgie
Investigații diagnostice	Foarte rare	Creșterea valorii bilirubinei sanguine
	Cu frecvență necunoscută	Creștere ponderală

La administrarea medicamentelor care conțin pseudoefedrină, au fost raportate cazuri de reacții cutanate severe, cum este pustuloza exantematoasă generalizată acută (PEGA).

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1, București 011478- RO, Tel: +4 0757 117 259, Fax: +4 0213 163 497, e-mail: adr@anm.ro.

## **4.9 Supradozaj**

### Simptome

Majoritatea simptomelor supradozajului sunt de natură simpatomimetică. Simptomele pot varia de la deprimarea SNC (sedare, apnee, stare de vigilență redusă, cianoză, comă, colaps cardiovascular) la stimularea SNC (insomnii, halucinații, tremurături, convulsii) cu evoluție potențial letală. Alte simptome pot include: cefalee, anxietate, dificultăți la micțiune, slăbiciunea și pierderea tonusului muscular, euforie, excitație, insuficiență respiratorie, aritmii cardiace, tahicardie, palpitații, senzație de sete, transpirații, greață, vărsături, dureri precordiale, amețeli, tinitus, ataxie, vedere încețoșată și hipertensiune sau hipotensiune arterială. Stimularea SNC prezintă o posibilitate de producere mai mare în special la copii, la fel ca și simptomele de tip atropinic (uscăciunea gurii, pupile fixe și dilatate, eritem facial, hipertermie și simptome gastro-intestinale). Unii pacienți pot prezenta o psihoză toxică cu delir și halucinații.

### Management

În caz de supradozaj, tratamentul simptomatic și de susținere trebuie inițiat imediat și menținut atât timp cât este nevoie. Se poate încerca adsorbția substanței active rămase în stomac prin administrarea

de suspensie de cărbune activat în apă. Lavaj gastric cu soluție salină izotonă poate fi efectuat, în special la copii. În cazul adulților se poate folosi apă potabilă. Trebuie îndepărtată cât mai mult posibil din cantitatea administrată înainte de instilarea următoare. Desloratadina nu poate fi îndepărtată prin hemodializă și nu se știe dacă poate fi eliminată prin dializă peritoneală. După tratamentul de urgență, trebuie continuată monitorizarea medicală a pacientului.

Tratamentul supradozajului cu sulfatul de pseudoefedrină este simptomatic și de susținere. Nu trebuie utilizate stimulantele (analepticele). Hipertensiunea arterială poate fi controlată cu ajutorul unui blocant al receptorilor adrenergici, iar tahicardia cu un beta-blocant. Pentru controlul convulsiilor se pot administra barbiturice cu acțiune de scurtă durată, diazepam sau paraldehidă. În special la copii, hiperpirexia poate necesita aplicarea unui tratament pe bază de băi cu apă caldă sau pătură hipotermică. Apneea se tratează prin asistarea respirației.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Preparate nazale, decongestionante nazale pentru uz sistemic, codul ATC: R01BA52.

#### Mecanism de acțiune

Desloratadina este un antagonist histaminic non-sedativ, cu acțiune de lungă durată, cu activitate antagonistă selectivă asupra receptorilor H<sub>1</sub> periferici. După administrare orală, desloratadina blochează selectiv receptorii histaminergici H<sub>1</sub> periferici, deoarece substanța nu pătrunde în sistemul nervos central.

Proprietățile antialergice ale desloratadinei au fost demonstrate în studii in vitro. Acestea includ inhibarea eliberării de citokine proinflamatorii, cum sunt IL-4, IL-6, IL-8 și IL-13 din mastocitele/bazofilele umane, precum și inhibarea exprimării moleculei de adeziune selectină-P la suprafața celulelor endoteliale.

Desloratadina nu pătrunde cu ușurință în sistemul nervos central. Într-un studiu cu doză unică efectuat la adulți, doza de 5 mg desloratadină nu a afectat determinările standard ale capacității de pilotare, inclusiv exacerbarea stării subiective de somnolență sau activitățile legate de pilotare. În studiile clinice controlate, pentru doza recomandată de 5 mg pe zi, nu s-au semnalat creșterea incidenței somnolenței, comparativ cu placebo. În studiile clinice, administrată în doză zilnică unică de 7,5 mg, desloratadina nu a afectat performanțele psihomotorii.

Sulfatul de pseudoefedrină (sulfatul de d-izoeufedrină) este un simpatomimetic cu activitate predominant  $\alpha$ -mimetică, comparativ cu cea  $\beta$ -mimetică. Sulfatul de pseudoefedrină produce un efect de decongestionare nazală în urma administrării orale, datorită acțiunii sale vasoconstrictoare. Are un efect simpatomimetic indirect datorat în primul rând eliberării mediatorilor adrenergici de la nivelul terminațiilor nervoase post-ganglionare.

Administrarea orală de sulfat de pseudoefedrină în doza recomandată poate provoca și alte efecte simpatomimetice, cum ar fi creșterea tensiunii arteriale, tahicardia sau manifestări de excitație la nivelul sistemului nervos central.

#### Efecte farmacodinamice

Efectele farmacodinamice ale Aerinaze comprimate sunt direct corelate cu cele ale componentelor sale.

#### Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța clinică a Aerinaze comprimate a fost evaluată în două studii clinice randomizate, cu durată de 2 săptămâni, multicentrice, pe grupuri paralele, care au inclus 1248 pacienți cu vârste cuprinse între 12 și 78 ani cu rinită alergică sezonieră, dintre care 414 au fost tratați cu Aerinaze comprimate. În ambele studii, eficacitatea antihistaminică a Aerinaze comprimate, măsurată



cu ajutorul unui scor al simptomatologiei totale, exclusiv congestia nazală, a fost semnificativ mai mare decât aceea a sulfatului de pseudoefedrină administrat în monoterapie în timpul perioadei de tratament de 2 săptămâni. În plus, eficacitatea decongestionantă a Aerinaze comprimate, măsurată prin intermediul gradului de înfundare/congestie nazală, a fost semnificativ mai mare decât aceea a desloratadinei administrate separat în timpul perioadei de tratament de 2 săptămâni.

Nu s-au înregistrat diferențe semnificative ale eficacității Aerinaze comprimate între subgrupurile de pacienți diferențiate prin vârstă, gen sau rasă.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

- Desloratadină și sulfat de pseudoefedrină:

### Absorbție

Într-un studiu de farmacocinetică, cu doză unică de Aerinaze, concentrația plasmatică a desloratadinei poate fi detectată în 30 minute de la administrare. Timpul mediu de atingere a concentrației plasmatice maxime pentru desloratadină ( $T_{max}$ ) a fost de aproximativ 4 - 5 ore după administrarea dozei, iar media concentrațiilor plasmatice maxime ( $C_{max}$ ) și ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) înregistrate au fost de aproximativ 1,09 ng/ml, respectiv de 31,6 ng•h/ml. În cazul sulfatului de pseudoefedrină,  $T_{max}$  a fost în medie de 6 - 7 ore după administrarea dozei, iar media concentrațiilor plasmatice ( $C_{max}$  și ASC) de aproximativ 263 ng/ml, respectiv de 4588 ng•h/ml. Alimentele nu au avut niciun efect asupra biodisponibilității ( $C_{max}$  și ASC) desloratadinei sau sulfatului de pseudoefedrină. Timpul de înjumătățire al desloratadinei este 27,4 ore. Timpul aparent de înjumătățire plasmatică al sulfatului de pseudoefedrină este 7,9 ore.

În urma administrării orale de Aerinaze timp de 14 zile la voluntari sănătoși, starea de echilibru a fost atinsă în ziua 10 în cazul desloratadinei, 3-hidroxidesloratadinei și sulfatului de pseudoefedrină. În cazul desloratadinei, media concentrațiilor plasmatice maxime la starea de echilibru ( $C_{max}$  și ASC (0 - 12 ore)) înregistrată a fost de 1,7 ng/ml, respectiv de 16 ng•h/ml. În cazul sulfatului de pseudoefedrină, media concentrațiilor plasmatice maxime la starea de echilibru ( $C_{max}$  și ASC (0 - 12 ore)) înregistrată a fost de 459 ng/ml, respectiv de 4658 ng•h/ml.

- Desloratadină

### Absorbție

Într-o serie de studii clinice și de farmacocinetică, 6 % dintre subiecți au prezentat o concentrație mai mare de desloratadină. Prevalența acestui fenotip cu metabolizare lentă a fost mai mare în cazul adulților negri, decât la adulții caucazieni (18 %, comparativ cu 2 %); cu toate acestea, profilul de siguranță al acestor subiecți nu a fost diferit de cel observat în cazul populației generale. Într-un studiu de farmacocinetică cu doze multiple condus cu forma farmaceutică de comprimat la subiecți adulți sănătoși, s-au descoperit 4 subiecți cu metabolizare lentă a desloratadinei. Concentrația plasmatică maximă a desloratadinei a fost de aproximativ 3 ori mai mare după aproximativ 7 ore, cu un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de aproximativ 89 ore.

### Distribuție

Desloratadina se leagă de proteinele plasmatice în proporție moderată (83 %-87 %).

- Sulfat de pseudoefedrină

### Absorbție

Într-un studiu privind interacțiunile s-a demonstrat că expunerea la sulfatul de pseudoefedrină ( $C_{max}$  și ASC) după administrarea sulfatului de pseudoefedrină în monoterapie a fost bioechivalentă cu expunerea la sulfatul de pseudoefedrină după administrarea Aerinaze comprimate. Astfel, absorbția sulfatului de pseudoefedrină nu a fost influențată de formularea Aerinaze.

### Distribuție

Se presupune că sulfatul de pseudoefedrină traversează placentă și bariera hematoencefalică.

Substanța activă este excretată în laptele matern al femeilor care alăptează.

### Eliminare

La om, timpul său de înjumătățire prin eliminare, la un pH urinar de aproximativ 6, variază între 5 și 8 ore. Substanța activă și metabolitul acesteia sunt excretate în urină; 55 – 75 % din doza administrată este excretată sub formă nemodificată. Viteza eliminării este accelerată și durata acțiunii redusă în urina acidă (pH5). În cazul alcalinizării urinei are loc un proces de reabsorbție parțială.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Nu s-au efectuat studii preclinice cu Aerinaze. Cu toate acestea, datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special al desloratadinei pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Lipsa potențialului carcinogen a fost demonstrată în studii efectuate cu desloratadină și loratadină.

Asocierea loratadină/ sulfat de pseudoefedrină utilizată în studii acute și cu doze multiple a evidențiat un grad mic de toxicitate. Asocierea nu s-a dovedit mai toxică decât componentele individuale, iar efectele observate au fost asociate, în general, componentei sulfatului de pseudoefedrină.

Studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere au evidențiat faptul că asocierea loratadină/sulfat de pseudoefedrină nu a fost teratogenă atunci când a fost administrată oral la șobolani în doze de până la 150 mg/kg și zi și la iepuri în doze de până la 120 mg/kg și zi.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Stratul albastru, cu eliberare imediată  
amidon de porumb  
celuloză microcristalină  
edetat disodic  
acid citric  
acid stearic  
colorant (indigo carmin E132 lac de aluminiu)

Stratul alb, cu eliberare susținută  
hipromeloză 2208  
celuloză microcristalină  
povidonă K30  
dioxid de siliciu  
stearat de magneziu.

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A se ține blisterele în cutie pentru a fi protejate de lumină.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Aerinaze este disponibil în blistere, constând dintr-un film laminat, cu folie metalică. Blisterul este compus dintr- un film transparent din policlorotrifluoretilenă/clorură de polivinil (PCTFE/PVC), laminat cu vinil cald pe folie de aluminiu. Cutie cu 2, 4, 7, 10, 14 și 20 comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale la eliminare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Olanda

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/07/399/001  
EU/1/07/399/002  
EU/1/07/399/003  
EU/1/07/399/004  
EU/1/07/399/005  
EU/1/07/399/006

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 30 iulie 2007  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 30 iulie 2012

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

13 aprilie 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.