

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Aerius 5 mg comprimidos bucodispersables

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada dosis de Aerius comprimidos bucodispersables contiene 5 mg de desloratadina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimido bucodispersable

Comprimidos de color rojo claro, de superficie plana, redondos, moteados, marcados por un lado con una "A"

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Aerius está indicado para el alivio de los síntomas asociados con:

- rinitis alérgica (ver sección 5.1)
- urticaria (ver sección 5.1)

### **4.2 Posología y forma de administración**

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años): un comprimido bucodispersable de 5 mg de Aerius colocado en la boca una vez al día para el alivio de los síntomas asociados con la rinitis alérgica (incluida rinitis alérgica intermitente y persistente) y urticaria (ver sección 5.1).

La dosis puede tomarse con o sin alimentos.

La experiencia sobre el uso de desloratadina en adolescentes de 12 a 17 años de edad en ensayos clínicos de eficacia es limitada (ver secciones 4.8 y 5.1).

La rinitis alérgica intermitente (presencia de síntomas durante menos de 4 días a la semana o durante menos de 4 semanas) se deberá controlar según la evaluación de la historia de la enfermedad del paciente pudiéndose interrumpir el tratamiento después de la resolución de los síntomas, y reiniciarse si vuelven a aparecer.

En la rinitis alérgica persistente (presencia de síntomas durante 4 o más días a la semana y durante más de 4 semanas) se puede proponer a los pacientes el tratamiento continuado durante los periodos de exposición al alergen.

Inmediatamente antes de su utilización, se abre despegando cuidadosamente el blister y se extrae el comprimido bucodispersable sin desintegrarlo. La dosis de comprimido bucodispersable se introduce en la boca y se dispersa inmediatamente. No se necesita agua u otro líquido para ingerir la dosis. Debe tomarse la dosis tan pronto como se abra el blister.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo, a alguno de sus excipientes o a loratadina.

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

No se ha establecido la eficacia y seguridad de Aerius comprimidos bucodispersables en niños menores de 12 años de edad.

En caso de insuficiencia renal severa, Aerius deberá utilizarse con precaución.

Este medicamento contiene 2,9 mg de fenilalanina por cada dosis de 5 mg de Aerius comprimidos bucodispersables. La fenilalanina puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han observado interacciones clínicamente relevantes en ensayos clínicos con Aerius comprimidos en los que se administraron conjuntamente eritromicina o ketoconazol (ver sección 5.1).

En un ensayo de farmacología clínica, Aerius comprimidos tomado de forma concomitante con alcohol no potenció los efectos deteriorantes del alcohol sobre el comportamiento (ver sección 5.1).

#### **4.6 Embarazo y lactancia**

Desloratadina no fue teratogénica en estudios con animales. No se ha establecido la seguridad del medicamento durante el embarazo. Por lo tanto no se recomienda la administración de Aerius durante el embarazo.

La desloratadina se excreta en la leche materna, por lo que el empleo de Aerius no se recomienda en mujeres en periodo de lactancia.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

En ensayos clínicos que evaluaron la capacidad para conducir, no se produjo disminución de la misma en los pacientes que recibieron desloratadina. No obstante, se deberá informar a los pacientes que muy raramente, algunas personas experimentan somnolencia, que puede afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

#### **4.8 Reacciones adversas**

En ensayos clínicos en un intervalo de indicaciones que incluyen rinitis alérgica y urticaria idiopática crónica, a la dosis recomendada de 5 mg diarios, se notificaron reacciones adversas con Aerius comprimidos en un 3 % de pacientes más que en los tratados con placebo. Las reacciones adversas más frecuentes, notificadas con una incidencia superior al grupo placebo, fueron cansancio (1,2 %), sequedad de boca (0,8 %) y cefalea (0,6 %). En un ensayo clínico con 578 pacientes adolescentes, de 12 a 17 años de edad, la reacción adversa más frecuente fue la cefalea; que se produjo en el 5,9 % de los pacientes tratados con desloratadina y en el 6,9 % de los pacientes que recibieron placebo. En la siguiente tabla se presentan otras reacciones adversas notificadas muy raramente durante el periodo de postcomercialización.

<b>Trastornos psiquiátricos</b>	Alucinaciones
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Mareo, somnolencia, insomnio, hiperactividad psicomotora, crisis convulsivas
<b>Trastornos cardiacos</b>	Taquicardia, palpitaciones
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	Elevaciones de enzimas hepáticas, aumento de la bilirrubina, hepatitis
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	Mialgia
<b>Trastornos generales</b>	Reacciones de hipersensibilidad (tales como anafilaxia, angioedema, disnea, prurito, rash y urticaria)

#### 4.9 Sobredosis

En caso de producirse sobredosis, se deberán considerar las medidas habituales para eliminar el principio activo no absorbido. Se recomienda tratamiento sintomático y de soporte.

En base a un ensayo clínico con dosis múltiples, en el que se administraron hasta 45 mg de desloratadina (nueve veces la dosis clínica), no se observaron efectos clínicamente relevantes.

La desloratadina no se elimina por hemodiálisis; se desconoce si puede ser eliminada por diálisis peritoneal.

### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihistamínicos – antagonista H<sub>1</sub>, código ATC: R06A X27

Desloratadina es un antagonista de la histamina de acción prolongada, no sedante, con una actividad antagonista selectiva en el receptor H<sub>1</sub> periférico. Después de la administración oral, desloratadina bloquea selectivamente los receptores H<sub>1</sub> periféricos de la histamina porque la sustancia no penetra en el sistema nervioso central.

La desloratadina ha demostrado propiedades antialérgicas en estudios *in vitro*. Estas incluyen la inhibición de la liberación de citoquinas proinflamatorias tales como IL-4, IL-6, IL-8 e IL-13 de las células cebadas/basófilos humanos, así como la inhibición de la expresión de la molécula de adhesión P-selectina en las células endoteliales. Todavía está por confirmar la relevancia clínica de estas observaciones.

En dos ensayos de dosis única, Aerius liofilizado oral fue bien tolerado tal y como se documentó mediante los hallazgos del laboratorio clínico, exámenes físicos, signos vitales y datos de intervalos del ECG. Además, Aerius comprimidos bucodispersables fueron bien tolerados en un ensayo con dosis múltiple.

A la dosis recomendada, Aerius 5 mg comprimidos bucodispersables resultó ser bioequivalente a las formulaciones de desloratadina de Aerius 5 mg comprimido convencional y de Aerius 5 mg liofilizado oral. Por lo tanto, se espera que la eficacia de Aerius comprimidos bucodispersables sea la misma que con la formulación de Aerius comprimido.

En un ensayo clínico con dosis múltiple, en el cual se administraron hasta 20 mg de desloratadina al día durante 14 días, no se observaron efectos cardiovasculares estadística o clínicamente relevantes. En un ensayo de farmacología clínica, en el cual desloratadina se administró a una dosis de 45 mg al día (nueve veces la dosis clínica) durante diez días, no se observó prolongación del intervalo QTc.

En ensayos de interacción con ketoconazol y eritromicina en dosis múltiple, no se observaron cambios clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de desloratadina.

La desloratadina no penetra fácilmente en el sistema nervioso central. En ensayos clínicos controlados, a la dosis recomendada de 5 mg al día, no hubo aumento de la incidencia de somnolencia en comparación con placebo. En ensayos clínicos, Aerius comprimidos administrados a una dosis diaria única de 7,5 mg no afectó a la actividad psicomotriz. En un estudio de dosis única realizado en adultos, desloratadina 5 mg no afectó a las medidas estándar relativas a la capacidad de realización del vuelo incluyendo la exacerbación de la somnolencia subjetiva o tareas relacionadas con el vuelo.

En ensayos de farmacología clínica, la coadministración con alcohol no aumentó el deterioro inducido por el alcohol en el comportamiento, ni aumentó la somnolencia. No se hallaron diferencias significativas en los resultados de las pruebas psicomotoras entre los grupos de desloratadina y placebo, tanto si se administraba sola o con alcohol.

En pacientes con rinitis alérgica, Aerius comprimidos fue eficaz en el alivio de síntomas tales como estornudos, rinorrea y picor nasal, así como escozor, lagrimeo y enrojecimiento ocular y picor de paladar. Aerius comprimidos controló eficazmente los síntomas durante 24 horas. La eficacia de Aerius comprimidos no se ha demostrado claramente en ensayos con pacientes adolescentes de 12 a 17 años de edad.

Además de las clasificaciones establecidas de estacional y perenne, la rinitis alérgica se puede clasificar alternativamente como rinitis alérgica intermitente y rinitis alérgica persistente según la duración de los síntomas. La rinitis alérgica intermitente se define como la presencia de síntomas durante menos de 4 días a la semana o durante menos de 4 semanas. La rinitis alérgica persistente se define como la presencia de síntomas durante 4 o más días a la semana y durante más de 4 semanas.

Aerius fue eficaz en aliviar la carga de rinitis alérgica estacional tal y como muestra la puntuación total del cuestionario de calidad de vida en rino-conjuntivitis. La mayor mejora se observó en las áreas de los problemas prácticos y en las actividades diarias limitadas por los síntomas.

Se estudió la urticaria idiopática crónica como modelo clínico de afecciones que cursan con urticaria, ya que la patofisiología subyacente es similar, con independencia de su etiología, y porque se puede reclutar a los pacientes crónicos más fácilmente de forma prospectiva. Como la liberación de histamina es un factor causal en todas las enfermedades con urticaria, se espera que desloratadina sea eficaz en el alivio sintomático de otras afecciones que cursan con urticaria, además de la urticaria idiopática crónica, tal y como se recomienda en las directrices clínicas.

En dos ensayos controlados con placebo de seis semanas de duración en pacientes con urticaria idiopática crónica, Aerius fue eficaz en el alivio del prurito y en la disminución del tamaño y número de ronchas cutáneas al final del primer intervalo de dosificación. En cada ensayo, los efectos se mantuvieron durante el intervalo de dosis de 24 horas. Como en el caso de ensayos con otros antihistamínicos en urticaria idiopática crónica, se excluyó a la minoría de pacientes que fueron identificados como no respondedores a los antihistamínicos. Se observó una mejora en el prurito de más del 50 % en el 55 % de los pacientes tratados con desloratadina en comparación con el 19 % de los pacientes tratados con placebo. El tratamiento con Aerius también redujo significativamente la interferencia con la relación entre el sueño y la vigilia, medida mediante una escala de cuatro valores utilizada para valorar estas variables.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

Las concentraciones plasmáticas de desloratadina se pueden detectar antes de transcurridos 30 minutos de su administración.

Desloratadina se absorbe bien alcanzándose la concentración máxima después de aproximadamente 3 horas; la semivida de eliminación es de aproximadamente 27 horas. El grado de acumulación de desloratadina se correspondió con su semivida (aproximadamente 27 horas) y con una frecuencia de dosificación de una vez al día. La biodisponibilidad de la desloratadina fue proporcional a la dosis en el intervalo de 5 mg a 20 mg.

En una serie de ensayos clínicos y farmacocinéticos, el 6 % de los pacientes alcanzó una concentración mayor de desloratadina. La prevalencia de este fenotipo de metabolizador pobre fue superior entre los adultos de raza negra que en los adultos Caucásicos (18 % frente a 2 %), no obstante el perfil de seguridad de estos pacientes no fue diferente al de la población general.

En un estudio farmacocinético de dosis múltiple realizado con la formulación en comprimidos en sujetos adultos sanos, se detectó que cuatro sujetos eran metabolizadores pobres de desloratadina. Estos sujetos tenían una  $C_{max}$  unas 3 veces superior a las 7 horas aproximadamente con una semivida en la fase terminal de aproximadamente 89 horas.

Desloratadina se une moderadamente (83 % - 87 %) a proteínas plasmáticas. Después de la dosificación una vez al día de desloratadina (5 mg a 20 mg) durante 14 días, no existe evidencia clínicamente relevante de acumulación del medicamento.

Todavía no se ha identificado la enzima responsable del metabolismo de la desloratadina, y por lo tanto, no se pueden excluir completamente algunas interacciones con otros medicamentos. *In vivo* desloratadina no inhibe el CYP3A4 y estudios *in vitro* han demostrado que el medicamento no inhibe el CYP2D6 y que no es un sustrato ni un inhibidor de la P-glicoproteína.

En estudios cruzados de dosis única con Aerius 5 mg comprimidos bucodispersables y los comprimidos convencionales de 5 mg de Aerius o Aerius 5 mg liofilizado oral, las formulaciones fueron bioequivalentes.

La presencia de alimentos no influyó de forma relevante en la AUC y  $C_{max}$  de Aerius liofilizado oral, mientras que se prolongó el  $T_{max}$  para desloratadina de 2,5 a 4 horas y el  $T_{max}$  para 3-OH-desloratadina de 4 a 6 horas. En otro estudio, el zumo de pomelo no afectó la disponibilidad de la desloratadina. El agua no afectó la biodisponibilidad de Aerius comprimidos bucodispersables.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Desloratadina es el metabolito activo primario de loratadina. Los estudios no clínicos llevados a cabo con desloratadina y loratadina demostraron que no hay diferencias cualitativas ni cuantitativas en el perfil de toxicidad de desloratadina y loratadina a niveles comparables de exposición a desloratadina.

Los datos de los estudios no clínicos con desloratadina, no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, y toxicidad para la reproducción. El análisis conjunto de los estudios clínicos y preclínicos sobre irritación para el comprimido bucodispersable indican que es improbable que esta formulación plantee algún riesgo en cuanto a irritación local con el uso clínico. Se demostró la ausencia de potencial carcinogénico en estudios llevados a cabo con desloratadina y loratadina.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

celulosa microcristalina  
almidón pregelatinizado  
carboximetilalmidón sódico  
estearato de magnesio  
copolímero de metacrilato de butilo  
crospovidona  
hidrogenocarbonato de sodio  
ácido cítrico  
dióxido de sílice coloidal  
óxido férrico  
manitol  
aspartamo (E951)  
sabor a Tutti-Frutti

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

2 años

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en el embalaje original.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Aerius comprimidos bucodispersables se presenta en blisters de dosis unitaria formado por una lámina de blister pelicular con cubierta de aluminio.

Los materiales del blister constan de lámina de aluminio de cuatro capas, blister pelicular formado en frío y cubierta de lámina de aluminio con papel en la parte posterior.

El blister pelicular formado en frío se compone de una película de cloruro de polivinilo (PVC) laminada adhesivamente a una película de poliamida orientado (OPA), laminada adhesivamente a la lámina de aluminio, laminada adhesivamente a la película de cloruro de polivinilo (PVC). Envase de 20 comprimidos bucodispersables.

#### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

Ninguna especial.

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

SP Europe  
Rue de Stalle 73  
B-1180 Bruxelles  
Bélgica

### **8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/00/160/055

### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 15 de Enero de 2001

Fecha de la última revalidación: 15 de Enero de 2006

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

31 de marzo de 2008

La información detallada de este medicamento está disponible en la pagina web de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

#### **PRECIOS AUTORIZADOS:**

Aerius Comprimidos Bucodispersables – P.V.P.: 10,88€ P.V.P.-IVA: 11,32€

**CON RECETA MÉDICA. REEMBOLSADO POR LA SEGURIDAD SOCIAL**

**Aerius Comprimidos Bucodispersables/FT/Marzo 08/01**