

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 și tahiaritmiile,
- hipertensiune arterială severă sau hipertensiune arterială necontrolată,
- 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),
- boală renală severă acută sau cronică/insuficiență renală.

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 stenozant, 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).

Sindrom de encefalopatie posterioară reversibilă (SEPR) și sindrom de vasoconstricție cerebrală reversibilă (SVCR)

Au fost raportate cazuri de sindrom de encefalopatie posterioară reversibilă (SEPR) și sindrom de vasoconstricție cerebrală reversibilă (SVCR) asociate cu utilizarea medicamentelor care conțin pseudoefedrină (vezi pct. 4.8). Riscul este crescut la pacienții cu hipertensiune arterială severă sau necontrolată sau cu boală renală severă acută sau cronică/insuficiență renală (vezi pct. 4.3).

Tratamentul cu pseudoefedrină trebuie întrerupt și trebuie solicitată imediat asistență medicală dacă apar următoarele simptome: cefalee severă cu debut brusc sau cefalee fulgerătoare, greață, vărsături, confuzie, convulsii și/sau tulburări de vedere. Majoritatea cazurilor raportate de SEPR și SVCR s-au rezolvat după întreruperea tratamentului și inițierea tratamentului adecvat.

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:

- digitalice (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, antidepressiv 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 α -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.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacțiile adverse observate cu Aerinaze
Tulburări metabolice și de nutriție	Frecvente Mai puțin frecvente	Apetit alimentar scăzut Sete, glicozurie, hiperglicemie
Tulburări psihice	Frecvente Mai puțin frecvente	Insomnie, somnolență, tulburări ale somnului, nervozitate Agitație, anxietate, iritabilitate
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente Mai puțin frecvente	Amețeli, hiperactivitate psihomotorie Hiperkinezie, stare confuzională
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Vedere încețoșată, uscăciunea ochilor
Tulburări cardiace	Frecvente Mai puțin frecvente	Tahicardie Palpitații, extrasistole supraventriculare
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente Mai puțin frecvente	Faringită Rinită, sinuzită, epistaxis, disconfort nazal, rinoree, uscăciunea gâtului, hiposmie
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente Mai puțin frecvente	Constipație 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 Mai puțin frecvente	Cefalee, fatigabilitate, xerostomie 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.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
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, stare depresivă
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

Alte reacții adverse raportate în cazul medicamentelor care conțin pseudoefedrină în perioada de după punerea pe piață sunt enumerate mai jos.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări ale sistemului nervos	Cu frecvență necunoscută	Sindrom de encefalopatie posterioară reversibilă (SEPR) (vezi pct. 4.4) Sindrom de vasoconstricție cerebrală reversibilă (SVCR) (vezi pct. 4.4)

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 **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

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 paraldehydă. 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_1 periferici. După administrare orală, desloratadina blochează selectiv receptorii histaminergici H_1 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 exacerbaria 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-izoefedrină) este un simpatomimetic cu activitate predominant α -mimetică, comparativ cu cea β -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 simptomatice, 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 placenta 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 excrete 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: 22 mai 2012

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

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

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Organon Heist bv
Industriepark 30
2220 Heist-op-den-Berg
Belgia

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Nu este cazul.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**CUTIE EXTERIOARĂ CU 2, 4, 7, 10, 14 ȘI 20 COMPRIMATE CU ELIBERARE MODIFICATĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Aerinaze 2,5 mg/120 mg comprimate cu eliberare modificată
desloratadină/sulfat de pseudoefedrină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține 2,5 mg desloratadină și 120 mg sulfat de pseudoefedrină

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

2 comprimate cu eliberare modificată
4 comprimate cu eliberare modificată
7 comprimate cu eliberare modificată
10 comprimate cu eliberare modificată
14 comprimate cu eliberare modificată
20 comprimate cu eliberare modificată

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se înghiți comprimatul întreg, cu apă.
A nu se sfărâma, rupe sau mesteca.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se ține blisterele în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/399/001 2 comprimate cu eliberare modificată
EU/1/07/399/002 4 comprimate cu eliberare modificată
EU/1/07/399/003 7 comprimate cu eliberare modificată
EU/1/07/399/004 10 comprimate cu eliberare modificată
EU/1/07/399/005 14 comprimate cu eliberare modificată
EU/1/07/399/006 20 comprimate cu eliberare modificată

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Aerinaze

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Aerinaze 2,5 mg/120 mg comprimate cu eliberare modificată
desloratadină/sulfat de pseudoefedrină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Organon

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Aerinaze 2,5 mg/120 mg comprimate cu eliberare modificată desloratadină/sulfat de pseudoefedrină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Aerinaze și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Aerinaze
3. Cum să luați Aerinaze
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Aerinaze
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Aerinaze și pentru ce se utilizează

Ce este Aerinaze

Aerinaze comprimate conține o asociere de două substanțe active, desloratadina care este un antihistaminic și sulfatul de pseudoefedrină care este un decongestionant.

Cum acționează Aerinaze

Antihistaminicele ajută la ameliorarea simptomelor alergice prin prevenirea efectelor unei substanțe numită histamină, care este produsă în organism. Decongestionantele ajută la îndepărtarea congestiei nazale (nas înfundat/blocat).

Când trebuie utilizat Aerinaze

Comprimatele de Aerinaze ameliorează simptomele asociate rinitei alergice sezoniere (febra fânului), cum sunt strănutul, secreția abundentă sau senzația de mâncărime nazală, senzația de mâncărime la nivelul ochilor, atunci când sunt însoțite de congestie nazală la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Aerinaze

Nu luați Aerinaze:

- dacă sunteți alergic la desloratadină, sulfat de pseudoefedrină, medicamente adrenergice sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6) sau la loratadină
- dacă aveți tensiune arterială foarte mare (hipertensiune arterială severă) sau hipertensiune arterială care nu este controlată prin tratamentul dumneavoastră, boli ale inimii sau vaselor sanguine sau ați avut accident vascular cerebral
- dacă aveți glaucom, dificultăți la urinare, blocaje la nivelul tractului urinar, sau o tiroidă mai activă

- dacă primiți tratament cu inhibitori de monoaminooxidază (MAO) (un grup de medicamente antidepresive) sau ați întrerupt administrarea acestui tip de medicamente în cursul ultimelor 14 zile
- dacă aveți o boală renală severă acută (apărută brusc) sau cronică (pe termen lung) sau insuficiență renală.

Atenționări și precauții

Anumite condiții vă pot face să fiți neobișnuit de sensibil la decongestionantul sulfat de pseudoefedrină pe care îl conține acest medicament. Înainte să utilizați Aerinaze, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale:

- dacă aveți vârsta de 60 ani și peste. Adulții mai în vârstă pot fi mai sensibili la efectele acestui medicament
- dacă aveți diabet
- dacă aveți ulcer intestinal care conduce la îngustarea stomacului, intestinului subțire sau esofagului (ulcer peptic stenozant)
- dacă aveți blocaj intestinal (blocaj piloric sau duodenal)
- dacă aveți blocaj al extremității vezicii urinare (blocaj al colului vezicii urinare)
- dacă aveți un istoric de dificultăți de respirație datorate contracției fibrelor musculare lungi (bronhospasm)
- dacă aveți probleme la ficat, rinichi sau vezica urinară.

În plus, dacă suferiți sau sunteți diagnosticat cu oricare dintre următoarele afecțiuni trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale, deoarece ei vă pot recomanda să întrerupeți administrarea Aerinaze:

- hipertensiune arterială
- bătăi ale inimii rapide sau puternice
- ritm cardiac anormal
- dacă vă simțiți rău sau se intensifică durerile de cap în timp ce utilizați Aerinaze
- dacă aveți antecedente medicale sau familiale de crize convulsive
- reacții cutanate severe, inclusiv semne și simptome cum sunt înroșirea pielii, apariția multor vezicule mici, cu sau fără febră

Dacă sunteți programat pentru o intervenție chirurgicală, medicul vă poate recomanda să întrerupeți administrarea Aerinaze cu 24 de ore înainte de aceasta.

Una dintre substanțele active din Aerinaze, sulfatul de pseudoefedrină, prezintă un potențial de toleranță, iar dozele mari de sulfat de pseudoefedrină pot fi toxice. Utilizarea continuă poate duce la luarea de mai mult Aerinaze decât doza recomandată pentru a obține efectele dorite, având ca rezultat un risc crescut de supradoză. Dacă opriți brusc tratamentul poate să apară depresia.

Au fost raportate cazuri de sindrom de encefalopatie posterioară reversibilă (SEPR) și sindrom de vasoconstricție cerebrală reversibilă (SVCR) în urma utilizării medicamentelor care conțin pseudoefedrină. SEPR și SVCR sunt afecțiuni rare care pot implica un aport redus de sânge la nivelul creierului. Opriți imediat utilizarea Aerinaze și solicitați imediat asistență medicală dacă dezvoltăți simptome care pot fi semne ale SEPR sau SVCR (vezi pct. 4 „Reacții adverse posibile” pentru simptome).

Teste de laborator

Întrerupeți utilizarea Aerinaze cu cel puțin 48 de ore înainte de a efectua orice teste cutanate deoarece antihistaminicele pot influența rezultatele testelor cutanate. Atleții care iau Aerinaze pot avea teste antidoping pozitive.

Utilizarea la copii și adolescenți

Nu dați acest medicament copiilor cu vârsta mai mică de 12 ani.

Aerinaze împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Acest lucru este important în special dacă luați:

- digitalic, un medicament folosit pentru tratarea anumitor tulburări cardiace
- medicamente pentru hipertensiune arterială (de exemplu α -metildopa, mecamilamină, rezerpină, alcaloizi de veratrum și guanetidină)
- decongestionante pe cale orală sau nazală (cum sunt fenilpropanolamină, fenilefrină, efedrină, oximetazolină, nafazolină)
- medicamente care scad pofta de mâncare (medicamente pentru slăbit)
- amfetamine
- medicamente pentru migrenă, de exemplu alcaloizi din corn de secară (cum sunt: dihidroergotamina, ergotamina sau metilergometrina)
- medicamente pentru boala Parkinson sau infertilitate, de exemplu bromocriptină, cabergolidă, lisuridă și pergolid
- dacă luați antiacide pentru indigestie sau probleme ale stomacului
- dacă luați un medicament pentru diaree, denumit caolin
- antidepressive triciclice (cum este nortriptilină), antihistaminice (cum sunt cetirizină, fexofenadină).

Aerinaze împreună cu alcool

Discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală dacă puteți consuma alcool în timp ce luați Aerinaze. Nu este recomandat consumul de alcool în timpul utilizării Aerinaze.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu este recomandată utilizarea Aerinaze dacă sunteți gravidă.

Scăderea producerii de lapte la mame care alăptează a fost raportată la sulfatul de pseudoefedrină, o componentă a Aerinaze. Atât desloratadina cât și sulfatul de pseudoefedrină se excretă în laptele uman. Dacă alăptați nu este recomandat să utilizați Aerinaze.

Fertilitatea

Nu există date disponibile cu privire la fertilitatea masculină/feminină.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

La dozele recomandate, nu este de așteptat ca acest medicament să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate că cele mai multe persoane nu prezintă somnolență, se recomandă să nu se angajeze în activități necesitând vigilență mintală, cum sunt conducerea unui vehicul sau folosirea utilajelor până la stabilirea propriului răspuns la medicament.

3. Cum să luați Aerinaze

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste

Doza recomandată este un comprimat de două ori pe zi cu un pahar cu apă, cu sau fără alimente.

Acest medicament este pentru administrare orală.

Înghițiți comprimatul întreg; nu sfărâmați, rupeți sau mestecați comprimatul înainte de a-l înghiți.

Nu utilizați mai multe comprimate decât este recomandat pe etichetă. Nu utilizați comprimatele mai des decât este recomandat.

Nu luați acest medicament continuu timp de mai mult de 10 zile, decât dacă medicul dumneavoastră v-a recomandat să procedați astfel.

Dacă luați mai mult Aerinaze decât trebuie

Dacă luați mai mult Aerinaze decât vi s-a spus, spuneți-i imediat medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Dacă uitați să luați Aerinaze

Dacă uitați să vă luați doza la timp, luați-o cât mai curând cu putință și apoi reveniți la programul obișnuit de administrare a dozelor. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să luați Aerinaze

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Opriti imediat utilizarea Aerinaze și solicitați urgent asistență medicală dacă dezvoltăți simptome care pot fi semne ale sindromului encefalopatiei posterioare reversibile (SEPR) și sindromului de vasoconstricție cerebrală reversibilă (SVCR). Acestea includ:

- durere de cap severă cu debut brusc
- senzație de rău
- vărsături
- confuzie
- convulsii
- tulburări de vedere

Următoarele reacții adverse au fost observate în studiile clinice:

Frecvente: următoarele pot afecta până la 1 din 10 persoane

- | | | |
|---|------------------------------|--------------------------|
| • bătăi rapide ale inimii | • scăderea poftei de mâncare | • oboseală |
| • neliniște însoțită de hiperactivitate motorie | • constipație | • dureri de cap |
| • uscăciunea gurii | | • tulburări ale somnului |
| • amețeli | | • nervozitate |
| • dureri în gât | | • somnolență |

Mai puțin frecvente: următoarele pot afecta până la 1 din 100 de persoane

- bătăi puternice sau neregulate ale inimii
- hiperactivitate motorie
- înroșirea feței
- bufeu
- confuzie
- vedere încețoșată
- uscăciunea ochiului
- sângerări la nivelul nasului
- iritații ale nasului
- inflamații la nivelul nasului
- secreții nazale abundente
- inflamații ale sinusurilor
- uscăciunea gâtului
- dureri de stomac
- tulburări la nivelul stomacului asemănătoare celor din gripă
- senzație de rău (greață)
- scaun modificat
- urinare dureroasă sau dificilă
- zahăr în urină
- concentrație crescută de zahăr în sânge
- sete
- probleme la urinare
- modificări în frecvența de urinare
- mâncărimi
- frisoane
- reducerea simțului olfactiv
- valori anormale ale testelor funcției hepatice
- agitație
- anxietate
- iritabilitate

Foarte rare: următoarele reacții adverse raportate în timpul punerii pe piață a desloratadinei pot afecta până la 1 din 10000 de persoane

- reacții alergice severe (respirație dificilă, respirație șuierătoare, senzație de mâncărime, urticarie și umflătură)
- erupții trecătoare pe piele
- vărsături
- diaree
- halucinații
- dureri musculare
- convulsie
- inflamația ficatului
- valori anormale ale testelor funcției hepatice

Cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

- boli grave care afectează vasele de sânge din creier, cunoscute sub numele de sindrom de encefalopatie posterioară reversibilă (SEPR) și sindrom de vasoconstricție cerebrală reversibilă (SVCR)
- creștere în greutate, creștere a poftei de mâncare
- comportament anormal
- agresivitate
- modificări ale bătăilor inimii
- stare depresivă

La administrarea medicamentelor care conțin pseudoefedrină, au fost raportate cazuri de reacții cutanate severe, inclusiv semne și simptome cum sunt febra, înroșirea pielii sau apariția multor vezicule mici.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Aerinaze

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și blister după EXP.
Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

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

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Aerinaze

- Substanțele active sunt desloratadina și sulfatul de pseudoefedrină.
- Fiecare comprimat conține 2,5 mg desloratadină și 120 mg sulfat de pseudoefedrină.
- Celelalte componente sunt
 - *Componente în stratul albastru, cu eliberare imediată:* amidon de porumb, celuloză microcristalină, edetat disodic, acid citric, acid stearic, colorant (indigo carmin E132 lac de aluminiu).
 - *Componente în stratul alb, cu eliberare susținută:* hipromeloză 2208, celuloză microcristalină, povidonă K30, dioxid de siliciu, stearat de magneziu.

Cum arată Aerinaze și conținutul ambalajului

Aerinaze este un comprimat cu eliberare modificată, oval, cu dublu strat, alb și albastru, având marcat semnul „D12” pe stratul albastru.

Comprimatele Aerinaze sunt ambalate câte 2, 4, 7, 10, 14 și 20 comprimate în blistere constând dintr-un film laminat, cu folie metalică.

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

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Olanda

Producător:

Organon Heist bv
Industriepark 30
2220 Heist-op-den-Berg
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Organon Belgium
Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)
dpoc.benelux@organon.com

Lietuva

Organon Pharma B.V. Lithuania atstovybė
Tel.: +370 52041693
dpoc.lithuania@organon.com

България

Органон (И.А.) Б.В. - клон България
Тел.: +359 2 806 3030
dpoc.bulgaria@organon.com

Luxembourg/Luxemburg

Organon Belgium
Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)
dpoc.benelux@organon.com

Česká republika

Organon Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 233 010 300
dpoc.czech@organon.com

Danmark

Organon Denmark ApS
Tlf: +45 4484 6800
info.denmark@organon.com

Deutschland

Organon Healthcare GmbH
Tel.: 0800 3384 726 (+49 (0) 89 2040022 10)
dpoc.germany@organon.com

Eesti

Organon Pharma B.V. Estonian RO
Tel: +372 66 61 300
dpoc.estonia@organon.com

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30 210 80091 11
Mailbox@vianex.gr

España

Organon Salud, S.L.
Tel: +34 91 591 12 79
organon_info@organon.com

France

Organon France
Tél: +33 (0) 1 57 77 32 00

Hrvatska

Organon Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 638 4530
dpoc.croatia@organon.com

Ireland

Organon Pharma (Ireland) Limited
Tel: +353 15828260
medinfo.ROI@organon.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

Organon Italia S.r.l.
Tel: +39 06 90259059
dpoc.italy@organon.com

Κύπρος**Magyarország**

Organon Hungary Kft.
Tel.: +36 1 766 1963
dpoc.hungary@organon.com

Malta

Organon Pharma B.V., Cyprus branch
Tel: +356 2277 8116
dpoc.cyprus@organon.com

Nederland

N.V. Organon
Tel: 00800 66550123 (+32 2 2418100)
dpoc.benelux@organon.com

Norge

Organon Norway AS
Tlf: +47 24 14 56 60
info.norway@organon.com

Österreich

Organon Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 263 28 65
dpoc.austria@organon.com

Polska

Organon Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 105 50 01
organonpolska@organon.com

Portugal

Organon Portugal, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: +351 218705500
geral_pt@organon.com

România

Organon Biosciences S.R.L.
Tel: +40 21 527 29 90
dpoc.romania@organon.com

Slovenija

Organon Pharma B.V., Oss, podružnica
Ljubljana
Tel: +386 1 300 10 80
dpoc.slovenia@organon.com

Slovenská republika

Organon Slovakia s. r. o.
Tel: +421 2 44 88 98 88
dpoc.slovakia@organon.com

Suomi/Finland

Organon Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0) 29 170 3520
dpoc.finland@organon.com

Sverige

Organon Pharma B.V., Cyprus branch
Τηλ: +357 22866730
dpoc.cyprus@organon.com

Organon Sweden AB
Tel: +46 8 502 597 00
dpoc.sweden@organon.com

Latvija

Ārvalsts komersanta "Organon Pharma B.V."
pārstāvniecība
Tel: +371 66968876
dpoc.latvia@organon.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Organon Pharma (UK) Limited
Tel: +44 (0) 208 159 3593
medicalinformationuk@organon.com

Acest prospect a fost revizuit în

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

Anexa IV
Concluzii științifice

Concluzii științifice

Pseudoefedrina este un agonist al receptorilor alfa-adrenergici. Mecanismul său de acțiune ca decongestionant se bazează pe constricția arteriolelor dilatate ale mucoasei nazale și pe reducerea fluxului sanguin, ceea ce reduce rinoreea și congestia nazală. După administrarea orală a unei singure doze de pseudoefedrină, decongestia nazală se produce în 30 de minute și persistă timp de 4-6 ore.

Medicamentele care conțin pseudoefedrină sunt utilizate pentru ameliorarea simptomatică a congestiei nazale sau sinusale cauzate de răceală, gripă, sinuzită, rinosinuzită alergică, rinită vasomotorie și aerotită (barotraumă otică). În multe medicamente autorizate care conțin pseudoefedrină și sunt disponibile în UE, pseudoefedrina este combinată cu alte substanțe active, cum ar fi antihistaminice, analgezice și/sau antitusive. Aceste combinații acționează în vederea ameliorării mai multor simptome în afecțiunile respiratorii. Medicamentele care conțin pseudoefedrină sunt aprobate de mai multe decenii ca medicamente eliberate cu prescripție medicală (medicamente POM) și medicamente eliberate fără prescripție medicală (medicamente OTC). Medicamentele care conțin pseudoefedrină sunt disponibile în majoritatea statelor membre ale UE, majoritatea fiind autorizate la nivel național și unul prin procedura centralizată: Aerinaze (desloratadină 2,5 mg/pseudoefedrină 120 mg). Medicamentele care conțin pseudoefedrină sunt utilizate pe scară largă, cu o expunere raportată de milioane de pacienți pe an.

Se consideră că eficacitatea medicamentelor care conțin pseudoefedrină în indicațiile autorizate a fost stabilită în reducerea pe termen scurt a congestiei nazale. În ceea ce privește siguranța, se știe că medicamentele care conțin pseudoefedrină sunt asociate cu riscuri cardiovasculare, cum ar fi hipertensiune, aritmii, insuficiență cardiacă, riscuri ischemice (atac ischemic tranzitoriu, infarct miocardic acut, accident vascular cerebral, colită ischemică și neuropatie optică ischemică) sau accident vascular cerebral hemoragic. Aceste evenimente adverse sunt descrise în informațiile referitoare la produs, în diferite proporții. Pentru a reduce aceste riscuri, sunt incluse diferite niveluri de restricții și avertismente în informațiile referitoare la anumite medicamente care conțin pseudoefedrină. Amploarea informațiilor referitoare la riscurile cardiovasculare și vasculare cerebrale diferă de la un medicament la altul.

Ca parte a procedurii PSUSA pentru pseudoefedrină în asociere cu ibuprofen (PSUSA/00001711/202207), încheiată în februarie 2023, PRAC a identificat noi date privind siguranța referitoare la reacțiile adverse vasculare cerebrale ischemice, în special cazuri spontane de PRES și RCVS, în sistemul de analiză a datelor EudraVigilance (EVDAS) și în literatura de specialitate. Aceste evenimente ischemice au contribuit la acumularea riscurilor severe de natură ischemică observate în asociere cu medicamentele care conțin pseudoefedrină. Prin urmare, s-a considerat că este necesară o evaluare aprofundată pentru a evalua impactul acestor motive de îngrijorare asupra raportului beneficiu-risc al produselor care conțin pseudoefedrină. În consecință, a fost inițiată o procedură de sesizare.

În cadrul acestei revizui, PRAC a solicitat titularilor autorizațiilor de punere pe piață a medicamentelor (DAPP) care conțin pseudoefedrină să efectueze o analiză a literaturii de specialitate axată pe publicații privind tulburările neurologice ischemice grave (cu accent pe evenimentele PRES/RCVS) după administrarea pseudoefedrinei și să propună măsuri de reducere la minimum a riscurilor pentru a preveni sau a atenua riscurile de evenimente vasculare cerebrale și ale altor evenimente ischemice cunoscute. De asemenea, PRAC a luat în considerare o analiză EudraVigilance (EV) efectuată de EMA și a consultat experți în contextul unei reuniuni ad-hoc a grupului de experți, pentru a culege informații suplimentare și opiniile acestora cu privire la această chestiune. În cadrul acestei proceduri, s-a primit, de asemenea, o cerere din partea unei părți terțe.

PRAC a adoptat o recomandare la 30 noiembrie 2023, aceasta fiind ulterior analizată de CHMP în conformitate cu articolul 107k din Directiva 2001/83/CE.

Rezumat general al evaluării științifice realizate de PRAC

PRAC a considerat că datele evaluate în contextul acestei proceduri de sesizare nu pun la îndoială eficacitatea medicamentelor care conțin pseudoefedrină, deoarece nu s-au pus la dispoziție date noi care să schimbe beneficiul deja stabilit al medicamentelor în indicațiile aprobate respective.

Poziționarea medicamentelor care conțin pseudoefedrină ca tratament simptomatic al răcelii/gripei și al rinitei alergice a fost, de asemenea, confirmată de experții consultați în cadrul procedurii. În ceea ce privește siguranța, PRAC a analizat toate datele prezentate în cursul acestei reevaluări în legătură cu riscurile PRES și RCVS în contextul profilului general de siguranță al medicamentelor care conțin pseudoefedrină. Relația cauzală dintre pseudoefedrină și PRES și RCVS a fost evaluată și considerată cel puțin posibilă în mod rezonabil. Această evaluare a cauzalității a fost sprijinită de un total de 34 de cazuri grave de PRES și RCVS evaluate ca fiind probabil sau posibil legate de pseudoefedrină, iar articolele din literatura de specialitate descriu pseudoefedrina ca factor declanșator pentru PRES și RCVS, împreună cu mecanismul plauzibil al acțiunii pseudoefedrinei în dezvoltarea PRES și RCVS.

PRES este o boală neurologică cauzată de dereglarea perfuziei cerebrale. RCVS este o afecțiune medicală în care există o constricție arterială multifocală și o dilatare în vasculatura cerebrală. Pseudoefedrina este descrisă în literatura de specialitate ca un factor precipitant pentru dezvoltarea PRES și a RCVS împreună cu alți agenți vasoactivi. În plus, datele clinice indică faptul că pseudoefedrina poate cauza o creștere dependentă de doză a tensiunii arteriale, care este un factor de risc standard pentru complicațiile cardiovasculare și cerebrovasculare, inclusiv PRES și RCVS.

Numărul rapoartelor de caz de PRES sau RCVS identificate ca fiind asociate pseudoefedrinei (n=34) nu a fost considerat ridicat în comparație cu expunerea ridicată a pacienților la pseudoefedrină. Acest lucru a fost recunoscut de experții consultați în cursul procedurii. Cu toate acestea, PRAC a remarcat că toate cazurile raportate cu pseudoefedrină au fost grave, au dus la spitalizare, iar în 5 cazuri a fost raportată recuperarea cu sechele. În plus, PRAC a constatat că PRES și RCVS sunt afecțiuni grave, deși de obicei reversibile sau soluționate prin diagnosticare și tratament prompt. Cu toate acestea, deși nu au fost observate în cazurile examinate în asociere cu utilizarea pseudoefedrinei, au fost raportate cazuri de PRES ireversibile sau fatale. În plus, au fost raportate forme de RCVS amenințătoare de viață asociate cu mai multe accidente vasculare cerebrale și edem cerebral masiv necontrolat (nu în asociere cu pseudoefedrina). Prin urmare, recunoașterea timpurie și intervențiile sunt esențiale pentru obținerea unui rezultat clinic favorabil în PRES și RCVS. Având în vedere gravitatea acestor sindroame, este așadar important să se reducă la minimum apariția lor la pacienții tratați cu medicamente care conțin pseudoefedrină, având în vedere legătura rezonabilă posibilă dintre utilizarea pseudoefedrinei și dezvoltarea PRES și RCVS, conform descrierii de mai sus. În consecință, informațiile referitoare la medicamentele care conțin pseudoefedrină trebuie actualizate pentru a informa profesioniștii din domeniul sănătății și pacienții cu privire la PRES și RCVS, semnele și simptomele acestora, precum și cu privire la măsurile care trebuie luate în cazul apariției reacțiilor [punctul 4.4 din RCP și punctul (punctele) corespunzător (corespunzătoare) din prospect]. În plus, reacțiile adverse trebuie adăugate cu o frecvență estimată „necunoscută” la informațiile referitoare la produs (punctul 4.8 din RCP și secțiunea corespunzătoare din prospect).

În special în ceea ce privește factorii de risc pentru PRES și RCVS, PRAC a remarcat legătura stabilită între hipertensiunea severă și riscul PRES și RCVS, precum și efectele hipertensive cunoscute ale pseudoefedrinei. Pacienții cu hipertensiune severă sau hipertensiune necontrolată tratați cu medicamente care conțin pseudoefedrină sunt considerați a fi expuși unui risc crescut de a dezvolta PRES și RCVS. Separat, în mai multe articole, insuficiența renală (boală renală, leziune renală acută, funcție renală afectată, boală renală în stadiu terminal și insuficiență renală) este raportată ca factor de risc semnificativ pentru PRES și RCVS. Pseudoefedrina este excretată în principal prin rinichi. Se știe că insuficiența renală crește nivelurile plasmatiche ale pseudoefedrinei și nu trebuie utilizată de persoanele cu insuficiență renală severă. Astfel, pacienții cu boală renală/insuficiență renală prezintă un risc crescut de PRES și RCVS în timpul tratamentului cu medicamente care conțin pseudoefedrină. În concluzie, PRAC a considerat că pacienții cu hipertensiune severă sau necontrolată și pacienții cu

boală renală acută sau cronică severă/insuficiență renală nu trebuie tratați cu medicamente care conțin pseudoefedrină și că trebuie adăugată o contraindicație în mod corespunzător [punctul 4.3 din RCP și punctul (punctele) corespunzător (corespunzătoare) din prospect].

De asemenea, s-a convenit asupra unei comunicări directe a profesioniștilor din domeniul sănătății, împreună cu un plan de comunicare, pentru a informa profesioniștii din domeniul sănătății relevanți cu privire la riscurile pe care le prezintă PRES și RCVS cu medicamentele care conțin pseudoefedrină și modificările convenite ale informațiilor referitoare la medicament.

În cursul evaluării, PRAC a discutat și alte măsuri de reducere la minimum a riscurilor, inclusiv materiale educaționale, un card pentru pacienți și campanii de sensibilizare adresate profesioniștilor din domeniul sănătății. Aceste măsuri au fost discutate și de experții clinici consultați în timpul procedurii și o parte din măsurile propuse de una dintre părțile interesate. După o analiză atentă a dovezilor disponibile referitoare la riscurile de PRES și RCVS, aceste măsuri suplimentare nu au fost considerate proporționale, având în vedere amploarea riscurilor. Nu s-au identificat dovezi noi în legătură cu alte riscuri cunoscute asociate cu medicamentele care conțin pseudoefedrină, care ar putea conduce la recomandarea PRAC de măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscurilor, în afara celor descrise mai sus. Având în vedere cele de mai sus, comitetul a considerat că raportul beneficiu-risc al medicamentelor care conțin pseudoefedrină în indicațiile autorizate rămâne favorabil sub rezerva modificărilor recomandate pentru informațiile referitoare la produs.

Motivele recomandării PRAC

Întrucât:

- PRAC a analizat procedura prevăzută la articolul 31 din Directiva 2001/83/CE, care rezultă din datele de farmacovigilență privind medicamentele care conțin pseudoefedrină.
- PRAC a analizat toate datele disponibile pentru medicamente care conțin pseudoefedrină în legătură cu riscurile de PRES și RCVS în contextul profilului general de siguranță al medicamentelor. Aceasta a inclus date disponibile în baza de date EudraVigilance, în literatura de specialitate, precum și răspunsurile la întrebările PRAC transmise de titularii autorizațiilor de punere pe piață. De asemenea, PRAC a luat în considerare rezultatul consultării cu un grup de experți ad-hoc și o cerere din partea unei părți interesate.
- PRAC a concluzionat că eficacitatea medicamentelor care conțin pseudoefedrină în indicațiile sale aprobate este stabilă.
- PRAC a concluzionat că reacțiile grave asociate cu PRES și RCVS sunt riscuri identificate importante asociate cu utilizarea medicamentelor care conțin pseudoefedrină.
- PRAC a fost de părere că datele analizate ridică semne de întrebare cu privire la utilizarea medicamentelor care conțin pseudoefedrină la pacienții cu hipertensiune severă sau necontrolată și la pacienții cu boală renală acută sau cronică severă/insuficiență renală și a concluzionat că utilizarea medicamentelor care conțin pseudoefedrină trebuie contraindicată la aceste populații de pacienți.
- În plus, PRAC a concluzionat că este necesar să se actualizeze informațiile referitoare la aceste produse pentru a reflecta cunoștințele actuale privind apariția acestor reacții și măsurile de urmat în cazul simptomelor sau semnelor de PRES sau RCVS.

Având în vedere cele de mai sus, PRAC a concluzionat că raportul beneficiu-risc în cazul medicamentelor care conțin pseudoefedrină este favorabil, sub rezerva modificărilor din informațiile referitoare la produs, conform descrierii de mai sus.

În consecință, comitetul recomandă modificarea condițiilor autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele care conțin pseudoefedrină.

De asemenea, comitetul a aprobat conținutul unei comunicări directe către profesioniștii din domeniul sănătății, împreună cu un plan de comunicare pentru distribuția sa.

Avizul CHMP

În urma analizării recomandării PRAC, CHMP a fost de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

În consecință, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc al medicamentelor care conțin pseudoefedrină rămâne favorabil, sub rezerva modificărilor din informațiile referitoare la produs descrise mai sus.

Prin urmare, CHMP recomandă modificarea condițiilor autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele care conțin pseudoefedrină.