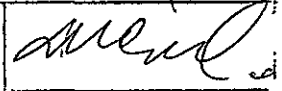


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 10403/22.02.05

668/08.02.05 

1. Име на лекарствения продукт

AERIUS® syrup 0.5 mg/ml
ЕРИУС сироп 0.5 mg/ml

2. Качествен и количествен състав

Всеки 1 ml сироп съдържа 0.5 mg desloratadine.
За помощните вещества виж раздел 6.1.

3. Лекарствена форма

Сироп.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Aerius сироп е показан за облекчаване на симптомите, свързани със:

- Алергичен ринит (АР).
- Хронична идиопатична уртикария (ХИУ).

4.2. Дозировка и начин на приложение

Aerius се приема независимо от приема на храна.

Медицинският специалист трябва да знае, че повечето случаи на ринит на възраст под 2 години са с инфекциозен произход. (виж раздел 4.4) и че няма данни подкрепящи лечението на инфекциозен ринит с Aerius.

За деца от 1 до 5-годишна възраст: 2.5 ml (1.25 mg) Aerius сироп веднъж дневно,
За деца от 6 до 11-годишна възраст: 5 ml (2.5 mg) Aerius сироп веднъж дневно,
За възрастни и юноши (на и над 12 години): 10 ml (5 mg) Aerius сироп веднъж дневно.

4.3. Противопоказания

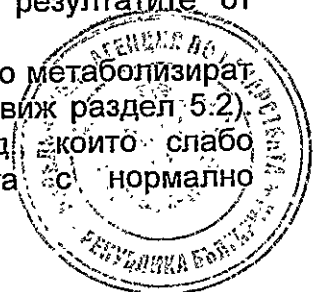
Свръхчувствителност към активното вещество, към някое от помощните вещества или към лоратадин.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Ефикасността и безопасността на Aerius сироп при деца под 1-годишна възраст все още не е установена.

При деца под 2 год. Е особено трудно да се отдиференцира диагнозата на АР от други форми на ринит. Трябва да се има предвид липсата на инфекции на горния дихателен тракт или структурни аномалии, както и миналата анамнеза и резултатите от физикалното изследване, съответните лабораторни и кожни тестове.

Приблизително 6% от възрастните и децата от 2 до 11 год. Фенотипно метаболизират слабо desloratadine, поради което притях експозицията е по-висока (виж раздел 5.2). безопасността на Aerius сироп при деца на възраст 2-11 год. които слабо метаболизират desloratadine е същата, както при децата с нормално



метаболизирани. Ефектите на desloratadine при деца под 2 год със слабо метаболизирани не са добре проучени.

При тежка бъбречна недостатъчност, Aergius трябва да се прилага внимателно (виж раздел 5.2.).

Лекарствения продукт съдържа захароза и сорбитол. По тази причина пациентите наследствено обременени с фруктозен интолеранс, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтозна недостатъчност не трябва да приемат лекарствения продукт.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Не са наблюдавани клинично значими взаимодействия при клинични изпитвания с Aergius таблетки при ко-администрация на еритромицин и кетоконазол (виж раздел 5.1.). При клинично фармакологично изпитване на Aergius таблетки, приемането им едновременно с алкохол не потенцира ефектите на алкохола (виж раздел 5.1), влошаващи психомоторната дейност.

4.6. Бременност и кърмене

Desloratadine не е показал тератогенни ефекти при изследвания върху животни. Безопасността на Aergius по време на бременност не е установена. По тази причина не се препоръчва употребата на Aergius по време на бременност.

Дезлоратадин се екскретира в кърмата и затова употребата на Aergius не се препоръчва при кърмачки.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

По време на клинични проучвания сред пациентите приемачи Desloratadine, не е установено нарушение в способността за шофиране. Въпреки това пациентите трябва да бъдат предупреждавани, че макар и много рядко отделни пациенти могат да почувстват сънливост, която да повлияе способността им за шофиране или работа с машини.

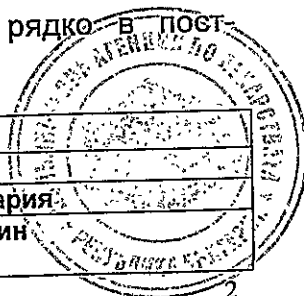
4.8. Нежелани лекарствени реакции

При клинични изследвания с деца, Aergius сироп е приложен при общо 246 деца на възраст от 6 месеца до 11 години. Честотата на нежелани лекарствени реакции сред децата на 2-11 год. е съизмерима за групите третирани съответно с Aergius сироп и с плацебо. При деца на възраст от 6 до 23 месеца най-често докладваните нежелани явления, с честота по-голяма от плацебо, са диария (3.7%), втрисане (2.3%) и безсъние (2.3%).

В препоръчаната доза, при клинични изпитвания при възрастни и деца, включващи индикации като АР и ХИУ, нежелани лекарствени реакции с Aergius са съобщени от 3 % повече пациенти в сравнение с тези, третирани с плацебо. Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции в повече в сравнение с плацебо, са отпадналост 1.2 %, сухота в устата 0.8 %, главоболие 0.6 %.

Други видове нежелани лекарствени реакции докладвания много рядко в пост-маркетинговия период са представени в следващата таблица:

Нервна система	Световъртеж, сомнолентност
Сърдечно-съдова система	Тахикардия, сърцебиене
Храносмилателна система	Коремна болка, гадене, повръщане, диспепсия, диария
Черен дроб и жлъчни пътища	Повишени чернодробни ензими, повишен билирубин



Общи	Реакции на свръхчувствителност (като анафилаксия, ангиоедем, сърбеж, обрив и уртикария)
------	---

4.9. Предозиране

В случай на предозиране да се предприемат общоприети мерки за премахване на неабсорбираното активно вещество. Препоръчва се симптоматично и поддържащо лечение.

На базата на многодозово клинично изследване при възрастни и деца, при което се приложиха до 45 mg дезлоратадин (девет пъти повече от лечебната доза), не се наблюдаваха никакви клинично значими ефекти.

Дезлоратадин не се елиминира чрез хемодиализа. Не е известно дали се елиминира чрез перитонеална диализа .

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антихистамини - H₁ антагонист, АТС код: R06A X27.

Дезлоратадин е неседативен хистаминов антагонист с продължително действие и селективна периферна H₁-рецепторна антагонистична активност. След перорално приложение, дезлоратадин селективно блокира периферните хистаминови H₁-рецептори, защото веществото се изключва от навлизане в централната нервна система .

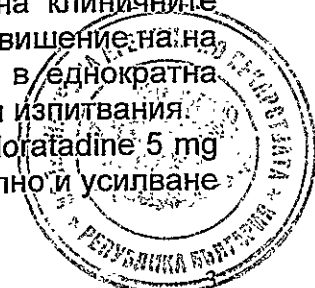
Desloratadine е показал антиалергични свойства при *in vitro* изследвания .Те включват блокиране освобождаването на про-възпалителни цитокини като IL-4 , IL-6 , IL-8 и IL-13 от човешки мастоцити / базофили , както и блокиране експресията на адхезионната молекула P-селектин върху ендотелните клетки. Клиничното съответствие на тези наблюдения предстои за бъде потвърдено.

Ефикасността на Aergus сироп не е проучвана в отделни педиатрични клинични изследвания. Безопасността на Aergus сироп бе демонстрирана в три педиатрични изследвания. Деца на възраст от 1 до 11 години, кандидати за амтихистаминова терапия, получаваха дневна доза от 1.25 mg (на възраст от 1 до 5 години) или 2.5 mg (на възраст от 6 до 11 години). Лечението се понесе добре, което се документира чрез клинични лабораторни тестове, жизнени показатели и данни за ЕКГ интервали, включително QTc. При приложение в препоръчаните дози, плазмените концентрации на desloratadine (виж 5.2) бяха съизмерими при възрастни и деца. Следователно, след като протичането на АР/ХИУ и профила на desloratadine са еднакви при възрастни и деца, данните за ефикасност на desloratadine при възрастни могат да бъдат екстраполирани за детското население.

При многодозово клинично изпитване при възрастни и юноши, в което в продължение на 14 дни са прилагани до 20 mg desloratadine дневно, не са наблюдавани никакви статистически или клинично достоверни сърдечно-съдови ефекти. В клинично фармакологично изследване при възрастни и юноши, в което desloratadine е прилаган при възрастни в доза от 45 mg на ден (девет пъти по-голяма от терапевтичната доза) в продължение на 10 дни, не е наблюдавано никакво удължаване на QT-интервала .

Desloratadine не прониква в централната нервна система. По време на клиничните проучвания с препоръчителната доза от 5 mg на ден не е установено повишение на честотата на сомнолентност в сравнение с плацебо. Aergus приложен в еднократна дневна доза от 7.5 mg , не е повлиял психомоторните функции в клинични изпитвания.

В проведено клинично проучване с еднократна доза при възрастни, desloratadine 5 mg не повлиява общоприетите задачи при изпълнението на полет, включително и усилване на сънливостта или дейностите свързани с полета.



В клинични фармакологични изследвания при възрастни, съвместното приложение с алкохол не е довело до увеличаване на предизвиканите от алкохола влошаване на психомоторните тестове или повишаване на сънливостта. Не са били установени значими разлики в резултатите от психомоторните тестове между групите, приемали desloratadine и тези приемали плацебо, независимо от това дали е прилаган или не алкохол.

Не е наблюдавана клинично значима промяна в плазмените концентрации на desloratadine при многодозови изследвания на взаимодействието с кетоназол и еритромицин.

При възрастни пациенти и юноши с AP Aegius таблетки е бил ефективен в облекчаване на симптоми като: кихане, носна секреция и сърбеж, а също така сърбеж, сълзене и зачервяване на очите и сърбеж на небцето. Aegius ефективно контролирал симптомите в продължение на 24 h. Ефикасността не е била ясно демонстрирана при пациенти на възраст от 1 до 17 години.

При две плацебо-контролирани изследвания проведени за шест седмици сред възрастни и юноши с ХИУ, Aegius е показал ефективност в облекчаване на сърбежа и намаляване размера и броя на кожните обривни единици 1 ден след започване на лечението. Във всяко едно изследване ефектите са се запазили през целия 24 часов дозов интервал. В сравнение с други клинични проучвания за ХИУ, по-малък брой пациенти, са били установени като неподдаващи се на антихистамини и са били изключени от проучването. Подобриенето при пациенти с пруритус е по-високо с повече от 50%, което е наблюдавано при 55% пациенти лекувани с дезлоратадин в сравнение с 19% пациенти с плацебо. Освен това лечението с Aegius таблетки значително понижи нарушенията в съня и изпълнението на ежедневните дейности, измерени чрез 4-степенна скала, използвана за оценка на тези променливи.

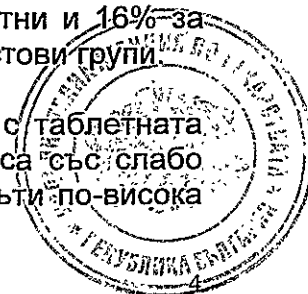
Aegius е бил ефективен за облекчаване тежестта на сезонния алергичен ринит (САР), което личи и от общия резултат от попълнения въпросник за качеството на живот при ринит и конюнктивит. Най-голямо подобриение е имало в сферите на практическите проблеми и ежедневните дейности, ограничавани от симптомите.

● Фармакокинетични свойства

Плазмени концентрации на desloratadine могат да бъдат установени до 30 min от приложението му при възрастни и юноши. Desloratadine се абсорбира добре, като максимална концентрация се постига след приблизително 3 h ; времето на полу-елиминация е приблизително 27 h. Степента на акумулация на desloratadine зависи от неговия полу-живот (приблизително 27 h) и еднократния му прием в денонощието. Бионаличността на desloratadine е пропорционална на дозата над границата от 5 mg до 20 mg .

По време на серия от фармакокинетични и клинични проучвания, 6% от пациентите достигнаха до по-висока концентрация на desloratadine. Преобладаването на този фенотип със слабо метаболизиране е еднакво сред възрастните (6%) и педиатричните групи на 2-11 год. (6%) и по-високо сред черната раса (18% за възрастни и 16% за деца) спрямо бялата раса (2% за възрастни и 3% за деца) за двете възрастови групи.

При фармакокинетично проучване, с многократно дозиране, проведено с таблетната лекарствена форма сред здрави възрастни се установи че сред тях 4 са със слабо метаболизиране на desloratadine. При тези пациенти C_{max} е около три пъти по-висока



след приблизително 7 часа като периода на полуживот в терминалната фаза е приблизително 89 часа.

Подобни фармакокинетични параметри са наблюдавани и при мулти-дозово проучване, осъществено с използване на сиропната форма в педиатрията сред пациенти със слабо метаболизиране на desloratadine на възраст 2-11 год., при които е диагностициран алергичен ринит. Експозицията на desloratadine (AUC) е била около 6-пъти по-висока и C_{max} е била около 3 до 4 пъти по-висока на 3-6 час с период на полуживот в терминалната фаза приблизително 120 часа. Експозицията сред пациенти (възрастни и деца) със слабо метаболизиране е еднаква при прилагане на дози, съобразени с възрастта. Цялостният профил на безопасност при тези пациенти не се различава от общата популация. Ефектите на Aerius сироп при деца със слабо метаболизиране на desloratadine на възраст под 2 год. не са добре проучени.

Desloratadine умерено се свързва с плазмените протеини (83 % - 87 %). Няма данни за клинично значимо натрупване на активното вещество при еднократен дневен прием на desloratadine от възрастни и юноши (5 mg до 20 mg) за 14 дни.

В кръстосано изследване с единична доза, таблетната и сиропна лекарствени форми се оказаха биоеквивалентни.

В отделни изследвания на единична доза, в препоръчаната дозировка педиатрични пациенти имаха стойности на AUC и C_{max} на desloratadine, съизмерими с тези при възрастни приемали доза 5 mg desloratadine сироп.

Ензимът отговорен за метаболизма на дезлоратадин още не е известен и по тази причина някои взаимодействия с други лекарствени продукти не могат да бъдат изключени напълно. Desloratadine не инхибира CYP3A4 *in vivo*, а при *in vitro* проучвания беше установено, че лекарствения продукт не инхибира CYP2D6 и не е нито субстрат нито инхибитор на P-гликопротеин.

В отделно изследване с използване на еднократна доза 7,5 mg дезлоратадин беше установено, че храната не повлиява (богата на мазнини, високо калорична закуска) ефекта на лекарствения продукт. При друго изследване беше установено, че сок от грейпфрут не повлиява диспозицията на дезлоратадин.

5.3. Предклинични данни за безопасност

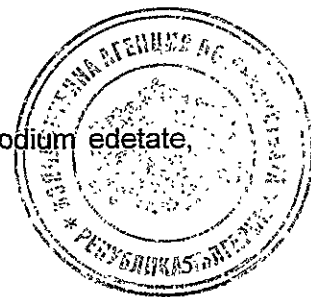
Desloratadine е първичният активен метаболит на loratadine. Предклинични изследвания проведени с loratadine и desloratadine показаха, че няма нито качествени, нито количествени разлики в токсичния профил на loratadine и desloratadine, при съизмерими нива на излагане на desloratadine.

Предклиничните проучвания с desloratadine не показват определен риск при хора, основавайки се на традиционните изследвания за фармакологична безопасност, токсичност на повторна доза, генотоксичност и репродуктивна токсичност. Липсата на карциногенен потенциал е доказана при проведени изследвания с loratadine.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Propylene glycol, sorbitol, citric acid anhydrous, sodium citrate, sodium benzoate, disodium edetate, purified water, sucrose, natural and artificial flavour (bubblegum), orange colour E 110.



6.2. Физикохимични несъвместимости

Няма данни.

6.3. Срок на годност

24 месеца (2 години).

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 30°C .

Да се съхранява в оригиналната опаковка .

6.5. Данни за опаковката

Aerius сироп се съдържа в кафяви стъклени шишета тип III от 60, 100 и 120 ml, затворени с полипропиленова запушалка, защитена от деца. Запушалката има подплата от Ниско Плътностен Полиетилен (НППЕ), полиетиленова пяна, етиленвинилацетат (ЕВА) и поливинилиден хлорид (ПвД Х). НППЕ е повърхността, която е в контакт с продукта . В опаковката е поставена твърда, прозрачна, полистиренова мерителна лъжичка с деления от 2,5 ml и 5,0 ml.

6.6. Препоръки при употреба

Няма специални изисквания .

7. Име и адрес на производителя и притежателя на разрешението за употреба

Притежател на разрешението за употреба

Schering-Plough Europe, Rue de Stalle 73, B - 1180 Bruxelles, Belgium

Производител

Schering-Plough Labo N.V., Industriepark 30, B-2220 Heist-op-den-Berg, Belgium

8. Регистрационен № в регистъра по чл. 28 ЗЛАХМ

200300405/10.06.2003

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

II-7541/10.06.2003

10. Дата на актуализация на текста

Септември 2004 г.

