

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aerius 5 mg Tabletas

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada tableta contiene 5 mg de desloratadina.

Excipiente(s) con efecto conocido

Este medicamento contiene lactosa (ver sección 4.4).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Tabletas blancas, redondas, grabados con las letras “S” y “P” alargadas en una cara y lisos en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Aerius está indicado en adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad 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

Posología

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años de edad)

La dosis recomendada de Aerius es una tableta una vez al día.

La rinitis alérgica intermitente (presencia de síntomas durante menos de 4 días a la semana o durante menos de 4 semanas) debe ser tratada 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 alérgeno.

Población pediátrica

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).

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Aerius 5 mg tabletas en niños menores de 12 años de edad.

Forma de administración

Vía oral.

La dosis puede tomarse con o sin alimentos.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a loratadina.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Deterioro de la función renal

En caso de insuficiencia renal severa, Aerius deberá utilizarse con precaución (ver sección 5.2).

Crisis convulsivas

Desloratadina se debe administrar con precaución en pacientes con antecedentes personales o familiares de crisis convulsivas y, principalmente en niños pequeños (ver sección 4.8), que son más susceptibles de desarrollar nuevas crisis cuando están en tratamiento con desloratadina. Los profesionales sanitarios pueden considerar la suspensión de desloratadina en pacientes que experimenten una crisis durante el tratamiento.

Aerius tabletas contiene lactosa

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

En un ensayo de farmacología clínica, Aerius tabletas tomado de forma concomitante con alcohol no potenció los efectos deteriorantes del alcohol sobre el comportamiento (ver sección 5.1). Sin embargo, se han notificado casos de intolerancia al alcohol e intoxicación durante el uso después de la comercialización. Por lo tanto, se recomienda precaución si se toma de forma concomitante con alcohol.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La gran cantidad de datos en mujeres embarazadas (datos en más de 1.000 embarazos) indican que desloratadina no produce malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Aerius durante el embarazo.

Lactancia

Se ha detectado desloratadina en recién nacidos lactantes de madres tratadas. Se desconoce el efecto de desloratadina en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Aerius tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre la fertilidad masculina y femenina.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Aerius sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante en base a los ensayos clínicos. Se debe informar a los pacientes de que la mayoría de las personas no experimentan somnolencia. Sin embargo, como existe variabilidad individual en la respuesta a todos los

medicamentos, se recomienda aconsejar a los pacientes que no desempeñen actividades que requieran un estado de alerta mental, como conducir un coche o utilizar máquinas, hasta que hayan establecido su propia respuesta al medicamento.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

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 Aerijs 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 %).

Población pediátrica

En un ensayo clínico con 578 pacientes adolescentes, de 12 a 17 años de edad, la reacción adversa más frecuente fue cefalea; ésta se produjo en el 5,9 % de los pacientes tratados con desloratadina y en el 6,9 % de los pacientes que recibieron placebo.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos con frecuencia superior al placebo y otras reacciones adversas notificadas después de la comercialización se enumeran en la siguiente tabla. Las frecuencias se definen como muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas observadas con Aerijs
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuencia conocida no	Aumento del apetito
Trastornos psiquiátricos	Muy rara Frecuencia conocida no	Alucinaciones Comportamiento anormal, agresión, estado de ánimo deprimido
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente Muy rara	Cefalea Mareo, somnolencia, insomnio, hiperactividad psicomotora, crisis convulsivas
Trastornos oculares	Frecuencia conocida no	Sequedad del ojo
Trastornos cardíacos	Muy rara Frecuencia conocida no	Taquicardia, palpitaciones QT prolongado
Trastornos gastrointestinales	Frecuente Muy rara	Boca seca Dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea
Trastornos hepatobiliares	Muy rara Frecuencia conocida no	Elevaciones de enzimas hepáticas, aumento de la bilirrubina, hepatitis Ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuencia conocida no	Fotosensibilidad
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy rara	Mialgia

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas observadas con Aerius
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente Muy rara Frecuencia conocida	Fatiga Reacciones de hipersensibilidad (tales como anafilaxia, angioedema, disnea, prurito, rash y urticaria) Astenia
Exploraciones complementarias	Frecuencia conocida	Aumento de peso

Población pediátrica

Otras reacciones adversas notificadas en pacientes pediátricos después de la comercialización, con una frecuencia no conocida, incluyeron QT prolongado, arritmia, bradicardia, comportamiento anormal y agresión.

Un estudio observacional retrospectivo de seguridad indicó un aumento de la incidencia de crisis de nueva aparición en pacientes de 0 a 19 años de edad cuando recibieron desloratadina en comparación con periodos en los que no recibieron desloratadina. En niños de 0 a 4 años, el aumento absoluto ajustado fue de 37,5 por 100.000 personas-año (intervalo de confianza del 95 % (IC) 10,5-64,5) con una tasa anterior de crisis de nueva aparición de 80,3 por 100.000 personas-año. En pacientes de 5 a 19 años de edad, el aumento absoluto ajustado fue de 11,3 por 100.000 personas-año (IC del 95 % 2,3-20,2) con una tasa anterior de 36,4 por 100.000 personas-año. (Ver sección 4.4.).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del [sistema nacional de notificación](#) incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

El perfil de reacciones adversas asociado a la sobredosis, observado durante el uso después de la comercialización, es similar al observado a dosis terapéuticas, pero la magnitud de los efectos puede ser mayor.

Tratamiento

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.

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

Síntomas

Basado en 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.

Población pediátrica

El perfil de reacciones adversas asociado a la sobredosis, observado durante el uso después de la comercialización, es similar al observado a dosis terapéuticas, pero la magnitud de los efectos puede ser mayor.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihistamínicos – antagonista H₁, código ATC: R06AX27

Mecanismo de acción

Desloratadina es un antagonista de la histamina de acción prolongada, no sedante, con una actividad antagonista selectiva en el receptor H₁ periférico. Después de la administración oral, desloratadina bloquea selectivamente los receptores H₁ periféricos de la histamina porque la sustancia no penetra en el sistema nervioso central.

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.

Eficacia clínica y seguridad

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.

Efectos farmacodinámicos

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 administrado 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 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 controló eficazmente los síntomas durante 24 horas.

Población pediátrica

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 evaluar estas variables.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

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 fue coherente 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 un ensayo farmacocinético en el que los valores demográficos del paciente fueron comparables a los de la población general con rinitis alérgica estacional, el 4 % de los sujetos alcanzó una concentración mayor de desloratadina. Este porcentaje puede variar según los antecedentes étnicos. La concentración máxima de desloratadina fue unas 3 veces más alta después de aproximadamente 7 horas con una semivida de eliminación de aproximadamente 89 horas. El perfil de seguridad de estos pacientes no fue diferente al de la población general.

Distribución

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.

Biotransformación

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.

Eliminación

En un ensayo de dosis única utilizando una dosis de 7,5 mg de desloratadina, no hubo ningún efecto de los alimentos (desayuno altamente calórico, rico en grasas) sobre la disponibilidad de desloratadina. En otro estudio, el zumo de pomelo no afectó la disponibilidad de la desloratadina.

Pacientes con insuficiencia renal

Se ha comparado la farmacocinética de desloratadina en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) con la de sujetos sanos en un ensayo de dosis única y en otro de dosis múltiples. En el de dosis única, la exposición a desloratadina fue aproximadamente 2 y 2,5 veces mayor en sujetos con IRC leve a moderada y con IRC grave, respectivamente, en comparación con sujetos sanos. En el ensayo a dosis múltiples, el estado estacionario se alcanzó después del día 11, y en comparación con los sujetos sanos, la exposición a desloratadina fue ~ 1,5 veces mayor en sujetos con IRC leve a moderada y ~ 2,5 veces mayor en sujetos con IRC grave. En ambos estudios, los cambios en la exposición (AUC y C_{max}) de desloratadina y de 3-hidroxidesloratadina no fueron relevantes desde el punto de vista clínico.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Desloratadina es el metabolito activo primario de loratadina. Los estudios preclínicos 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 preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo. Se demostró la ausencia de potencial carcinogénico en estudios llevados a cabo con desloratadina y loratadina.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

fosfato dibásico de calcio dihidrato

celulosa microcristalina

almidón de maíz

talco

cubierta pelicular (conteniendo lactosa monohidrato, hipromelosa, dióxido de titanio, polietilenglicol)

cubierta transparente (conteniendo hipromelosa, polietilenglicol)

cera de carnauba

cera blanca

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

Conservar en el embalaje original.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envases de 1 (muestra médica), 10, 15 y 30 tabletas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Schering Plough S.A de C.V, México

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2021

11. REFERENCIAS

Agencia Europea de Medicamentos. Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto – AERIUS, revisión 30/05/2022. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/aerius-epar-product-information_es.pdf

TABLA DE CONTENIDOS

1	DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	3
1.1	PRINCIPIO ACTIVO.....	3
1.2	PRODUCTO FARMACÉUTICO	4
1.2.1	AERIUS® JARABE	4
1.2.1.1	Composición	4
1.2.1.2	Lista de excipientes	4
2	INFORMACIÓN PRECLÍNICA	4
2.1	ESTUDIOS PRECLÍNICOS.....	4
3	FARMACOLOGÍA CLÍNICA	5
3.1	PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS	5
3.2	PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS.....	5
4	INDICACIONES Y USOS	9
4.1	INDICACIONES TERAPÉUTICAS.....	9
5	INFORMACIÓN DE SEGURIDAD ESENCIAL DE LA COMPAÑÍA	9
5.1	CONTRAINDICACIONES	9
5.2	ADVERTENCIAS/PRECAUCIONES	9
5.3	ABUSO Y DEPENDENCIA A DROGAS	14
5.4	SOBREDOSIS	14
5.5	INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS	14
5.6	INTERFERENCIAS CON PRUEBAS DE LABORATORIO	14
5.7	OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE DE SEGURIDAD.....	14
6	POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN	14
7	ALMACENAMIENTO	15
8	FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN DEL TEXTO	15
9	PRESENTACIÓN.....	15
10	FABRICANTE Y TITULAR	15

11	REFERENCIAS.....	15
-----------	-------------------------	-----------

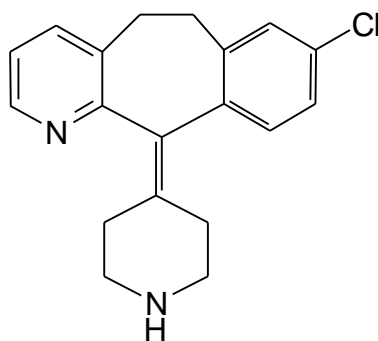
1 DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

AERIUS® jarabe contiene desloratadina (Figura; SCH 34117), un antagonista de la histamina de acción prolongada, no sedante, con potente actividad antagonista selectiva en el receptor H₁-periférico. La desloratadina es actualmente utilizada en el alivio de los síntomas asociados con la rinitis estacional y rinitis alérgica perenne, urticaria y otros desordenes dermatológicos. (1, 2)

1.1 PRINCIPIO ACTIVO

Desloratadina es un polvo blanco a blanquecino, ligeramente soluble en agua, pero muy soluble en etanol, propilenglicol, cloruro de metileno, metanol y octanol. Su fórmula empírica es: C₁₉H₁₉ClN₂ y su peso molecular es de 310,8. El nombre químico es 8-cloro-6,11-dihidro-11-(4-piperidinilideno)-5H-benzo-[5,6] ciclohepta [1,2-b]piridina y tiene la siguiente fórmula estructural:

FIGURA: DESLORATADINA (SCH 34117)



1.2 PRODUCTO FARMACÉUTICO

1.2.1 AERIUS® JARABE

1.2.1.1 *Composición*

Cada mL de AERIUS® jarabe contiene 0,5 mg de desloratadina.

1.2.1.2 *Lista de excipientes*

Ácido cítrico anhidro

Benzoato de sodio

Citrato de sodio dihidratado

Edetato disódico

Propilenglicol

Sabor chicle

Sacarosa

Solución de sorbitol

Agua purificada

2 INFORMACIÓN PRECLÍNICA

2.1 ESTUDIOS PRECLÍNICOS

Los datos preclínicos con desloratadina no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción (8-18).

3 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

3.1 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Desloratadina se absorbe bien alcanzándose la concentración máxima después de aproximadamente 3 horas; la semivida de eliminación es de aproximadamente 27 horas (19). El grado de acumulación de desloratadina fue coherente con su semivida y con una frecuencia de dosificación de una vez al día (20). La biodisponibilidad de la desloratadina fue proporcional a la dosis en el intervalo de 5 mg a 20 mg (21).

Desloratadina se une moderadamente (82–88%) a proteínas plasmáticas (22).

La desloratadina se metaboliza ampliamente a 3-hidroxi desloratadina, un metabolito activo que es posteriormente glucuronizado. Un estudio de balance de masa humana documentó una recuperación de aproximadamente el 87% de la dosis de ¹⁴C-desloratadina, que se distribuye por igual en la orina y las heces como productos metabólicos.

El perfil farmacocinético de la desloratadina es comparable en voluntarios adultos sanos y en voluntarios geriátricos sanos y no se requiere ajuste de la dosis.

En un estudio de dosis única utilizando una dosis de desloratadina tabletas (7,5 mg), jarabe (5 mg), no hubo ningún efecto de los alimentos sobre la disponibilidad de desloratadina. (23, 24, 25) En otro estudio, el zumo de toronja no afectó la disponibilidad de la desloratadina. (26)

3.2 PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Grupo farmacoterapéutico: antihistamínicos –antagonista H₁, código ATC: R06A X27

Mecanismo de acción

Desloratadina es un antagonista de la histamina de acción prolongada, no sedante, con una actividad antagonista selectiva en el receptor H₁ periférico. Después de la administración oral, desloratadina bloquea selectivamente los receptores H₁ periféricos de la histamina porque la sustancia no penetra en el sistema nervioso central.

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.

Eficacia clínica y seguridad

Población pediátrica

La eficacia de AERIUS® solución oral no se ha investigado en ensayos independientes en pediatría. No obstante, la seguridad de desloratadina en la formulación de jarabe, que contiene la misma concentración de desloratadina que AERIUS® solución oral, se demostró en tres ensayos pediátricos. Niños entre 1-11 años de edad, que eran candidatos para terapia antihistamínica recibieron una dosis diaria de desloratadina de 1,25 mg (de 1 a 5 años de edad) ó 2,5 mg (de 6 a 11 años de edad). El tratamiento fue bien tolerado según los informes obtenidos de análisis clínicos, signos vitales y datos del intervalo ECG, incluyendo QTc. Cuando se administran las dosis recomendadas, las concentraciones plasmáticas de desloratadina (Ver Sección 3.1) fueron similares en las poblaciones pediátrica y adulta. Así, ya que el curso de la rinitis alérgica/urticaria idiopática crónica y el perfil de la desloratadina son similares en pacientes adultos y pediátricos, los datos de eficacia de la desloratadina en adultos pueden extrapolarse a la población pediátrica. La eficacia de AERIUS® jarabe no se ha investigado en ensayos pediátricos en niños menores de 12 años de edad.

Adultos y adolescentes

En un ensayo clínico con dosis múltiple, en adultos y adolescentes, 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

adultos y adolescentes, en el cual desloratadina se administró en adultos a una dosis de 45 mg al día (nueve veces la dosis clínica) durante diez días, no se observó prolongación del intervalo QTc.

La desloratadina no penetra fácilmente en el sistema nervioso central. En ensayos clínicos controlados, a la dosis recomendada de 5mg al día en adultos y adolescentes, no hubo aumento de la incidencia de somnolencia en comparación con placebo. En ensayos clínicos, AERIUS® tabletas administrado a una dosis diaria única de 7,5mg en adultos y adolescentes no afectó a la actividad psicomotriz. En un estudio de dosis única realizado en adultos, desloratadina 5mg 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 en adultos, 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 ensayos de interacción con ketoconazol y eritromicina en dosis múltiple, no se observaron cambios clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de desloratadina.

En pacientes adultos y adolescentes con rinitis alérgica, AERIUS tabletas 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® controló eficazmente los síntomas durante 24 horas. La eficacia de AERIUS® tabletas 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® tabletas 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 evaluar estas variables.

4 INDICACIONES Y USOS

4.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

AERIUS® tabletas y AERIUS® jarabe están indicados para el alivio de los síntomas asociados con rinitis alérgica estacional/ o perenne y urticaria crónica idiopática.

AERIUS® jarabe también está indicado para el alivio de los síntomas asociados con la urticaria tales como el alivio del prurito y reducción del número y tamaño de las ronchas.

5 INFORMACIÓN DE SEGURIDAD ESENCIAL DE LA COMPAÑÍA

5.1 CONTRAINDICACIONES

AERIUS® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a este medicamento o a alguno de los excipientes, o a la loratadina.

5.2 ADVERTENCIAS/PRECAUCIONES

No se observaron efectos teratogénicos en estudios animales con desloratadina. Dado que no hay datos clínicos disponibles de exposición durante el embarazo con desloratadina, el uso seguro de desloratadina durante el embarazo no ha sido establecido.

La desloratadina no debe ser utilizada durante el embarazo a menos que el beneficio potencial supere los riesgos. La desloratadina pasa a la leche materna, por lo tanto, no es recomendado el amamantamiento en mujeres lactando que estén tomando desloratadina.

La desloratadina no mostró efectos mutagénicos en estudios de mutagenicidad in vitro e in vivo.

Este medicamento contiene sorbitol y sacarosa; por ello, los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción a la

glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

La desloratadina debe administrarse con precaución en pacientes con antecedentes médicos o familiares de convulsiones. En particular, los niños pequeños pueden ser más susceptibles a desarrollar nuevas convulsiones bajo tratamiento con desloratadina. Los proveedores de atención médica pueden considerar la interrupción de la desloratadina en pacientes que experimentan convulsiones durante el tratamiento.

5.3 REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

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® 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 %).

Población pediátrica

En un ensayo clínico con 578 pacientes adolescentes, de 12 a 17 años de edad, la reacción adversa más frecuente fue cefalea; ésta se produjo en el 5,9 % de los pacientes tratados con desloratadina y en el 6,9 % de los pacientes que recibieron placebo.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos con frecuencia superior al placebo y otras reacciones adversas notificadas después de la comercialización se enumeran en la siguiente tabla. Las frecuencias se definen como muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas observadas con AERIUS®
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuencia no conocida	Aumento del apetito
Trastornos psiquiátricos	Muy rara Frecuencia no conocida	Alucinaciones Comportamiento anormal, agresión, estado de ánimo deprimido

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas observadas con AERIUS®
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente Frecuente (niños menores de 2 años) Muy rara	Cefalea Insomnio Mareo, somnolencia, insomnio, hiperactividad psicomotora, crisis convulsivas
Trastornos oculares	Frecuencia no conocida	Sequedad del ojo
Trastornos cardiacos	Muy rara Frecuencia no conocida	Taquicardia, palpitaciones QT prolongado
Trastornos gastrointestinales	Frecuente Frecuente (niños menores de 2 años) Muy rara	Boca seca Diarrea Dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea
Trastornos hepatobiliares	Muy rara Frecuencia no conocida	Elevaciones de enzimas hepáticas, aumento de la bilirrubina, hepatitis Ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuencia no conocida	Fotosensibilidad
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy rara	Mialgia

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas observadas con AERIUS®
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente Frecuente (niños menores de 2 años) Muy rara Frecuencia no conocida	Fatiga Fiebre Reacciones de hipersensibilidad (tales como anafilaxia, angioedema, disnea, prurito, rash y urticaria) Astenia
Exploraciones complementarias	Frecuencia no conocida	Aumento de peso

Población pediátrica

Otras reacciones adversas notificadas en pacientes pediátricos después de la comercialización, con una frecuencia no conocida, incluyeron QT prolongado, arritmia, bradicardia, comportamiento anormal y agresión.

Un estudio observacional retrospectivo de seguridad indicó un aumento de la incidencia de crisis de nueva aparición en pacientes de 0 a 19 años de edad cuando recibieron desloratadina en comparación con periodos en los que no recibieron desloratadina. En niños de 0 a 4 años, el aumento absoluto ajustado fue de 37,5 por 100.000 personas-año (intervalo de confianza del 95 % (IC) 10,5-64,5) con una tasa anterior de crisis de nueva aparición de 80,3 por 100.000 personas-año. En pacientes de 5 a 19 años de edad, el aumento absoluto ajustado fue de 11,3 por 100.000 personas-año (IC del 95 % 2,3-20,2) con una tasa anterior de 36,4 por 100.000 personas-año. (Ver sección 4.4.).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a

los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación.

5.4 ABUSO Y DEPENDENCIA A DROGAS

No hay información que indique que la desloratadina produce abuso y dependencia a drogas.

5.5 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.

La desloratadina no se elimina por hemodiálisis.

5.6 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No se han observado interacciones clínicamente relevantes en estudios clínicos con desloratadina en los que se administraron conjuntamente azitromicina, eritromicina, ketoconazol, fluoxetina o cimetidina.

No hubo efecto de los alimentos o jugo de toronja en la disponibilidad de desloratadina (Ver Sección 3.1).

5.7 INTERFERENCIAS CON PRUEBAS DE LABORATORIO

Ninguna identificada.

5.8 OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE DE SEGURIDAD

Ninguna.

6 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos (incluyendo pacientes geriátricos) y adolescentes a partir de 12 años de edad: La dosis recomendada de AERIUS® jarabe son 10 mL (5 mg) con o sin comida.

Niños entre 6 y 11 años edad: 5 mL (2,5) mg de AERIUS® jarabe una vez al día con o sin comida.

Niños de 1 a 5 años de edad: 2,5 mL (1,25 mg) de AERIUS® jarabe una vez al día con o sin comida.

Niños de 6 meses a 11 meses de edad: 2 mL (1 mg) de AERIUS® jarabe una vez al día con o sin comida.

7 ALMACENAMIENTO

Almacenar a no más de 30°C

8 FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2022

9 PRESENTACIÓN

Caja con frasco por 60 mL y 120 mL

10 FABRICANTE Y TITULAR

SCHERING-PLOUGH LABO N.V., Bélgica- Fabricante
ORGANON PHARMA S. de R.L, Panamá- Titular

11 REFERENCIAS

1. Chemistry/Pharmacy Expert Report. Desloratadine Tablets HRD. August, 1999.
2. Chemistry Section. Desloratadine Tablets NDA. August, 1999.
3. Document No. 30990. Assessment of comparative toxicity profiles of desloratadine and loratadine. Lafayette (NJ): Schering-Plough Research Institute, August 1999.
4. P-6609. Bacterial Mutagenicity Study of SCH 34117. Lafayette (NJ): Schering-Plough Research Institute; 1997, September.

5. P-6692. Chromosome Aberration Study of SCH34117 in Human Peripheral Blood Lymphocytes. Lafayette (NJ): Schering-Plough Research Institute; 1997, September.
6. P-6912. Mouse Bone Marrow Erythrocyte Micronucleus Study of SCH34117. Lafayette (NJ): Schering-Plough Research Institute; 1997, November.
7. P-6821. Pilot Oral (Gavage) Fertility Study of SCH 34117 in Rats. Lafayette (NJ): Schering-Plough Research Institute; 1998, February.
8. P-6891. Oral (Gavage) Fertility Study of SCH 34117 in Rats. Lafayette (NJ): Schering-Plough Research Institute; 1999, April.
9. SN98552. Fertility Study of SCH34117 Administered by Oral Gavage in Male Rats. Ashland (OH): WIL Research Laboratories; 1999 August.
10. P-6718. Pilot Oral Embryo-Fetal Development Study of SCH 34117 in Rats. Lafayette (NJ): Schering-Plough Research Institute; 1997, December.
11. P-6719. Dose Range-Finding Study of SCH34117 in Female Rabbits. Lafayette (NJ): Schering-Plough Research Institute; 1998, February.
12. P-6922. Oral (Gavage) Embryo-Fetal Developmental Toxicity and Toxicokinetic Study of SCH 34117 in Rats. Lafayette (NJ): Schering-Plough Research Institute; 1999, April.
13. P-6802. Oral Embryo-Fetal Development Study of SCH 34117 in Rabbits. Lafayette (NJ): Schering-Plough Research Institute; 1998, April.
14. SN99290. Mucous membrane irritation study of SCH 34117 (desloratadine) Reditab tablets in the hamster cheek pouch. Lafayette (NJ): Schering-Plough Research Institute; 1999 December.
15. P00275. SCH 34117: Multiple dose pharmacokinetics of desloratadine and 3-OH desloratadine in healthy Subjects. Kenilworth (NJ): Schering-Plough Research Institute; 1999, July.
16. C98-013. SCH 34117: Rising Multiple-dose safety study and tolerance of SCH 34117 in healthy volunteers. Kenilworth (NJ): Schering-Plough Research Institute; 1999 June.
17. C98-214. SCH 34117: Evaluation of the dose-proportionality, linearity, and pharmacokinetics of desloratadine administered as an oral tablet to healthy adult subjects. Kenilworth (NJ): Schering-Plough Research Institute; 1999 April.

18. SN99215. SCH 34117: In vitro binding of SCH 34117 to mouse, rat, monkey and human plasma proteins using ultrafiltration. Kenilworth (NJ): Schering-Plough Research Institute; 1999 July.
19. C98-215. SCH 34117: Influence of Food on the oral bioavailability of SCH 34117 Tablets administered to healthy subjects, a two-way cross-over study. Kenilworth (NJ): Schering-Plough Research Institute; 1998 December.
20. P00213. SCH 34117: Bioavailability of desloratadine syrup and tablet formations in healthy volunteers. Kenilworth (NJ): Schering Plough Research Institute, 2000 March.
21. P01419. SCH 34117: Influence of fed and fasted conditions; with and without water on the oral bioavailability of desloratadine administered to healthy subjects: a three way crossover study. Kenilworth (NJ): Schering Plough Research Institute; 2000 September.
22. P01380. Influence of grapefruit juice on the oral bioavailability of desloratadine and fexofenadine administered to healthy subjects: a four-way crossover study. Kenilworth (NJ): Schering-Plough Research Institute; 2000 July.
23. P00213. SCH 34117: Bioavailability of desloratadine syrup and tablet formulations in healthy volunteers. Kenilworth (NJ): Schering Plough Research Institute, 2000 March.
24. P01216. SCH 34117: Bioavailability/bioequivalence of a rapidly dissolving tablet formation of desloratadine in healthy volunteers. Kenilworth (NJ): Schering Plough Research Institute; 2000 July.
25. J. Hilbert et al. Excretion of loratadine in human breast milk. J. Clin Pharmacol. 28:234-239, 1988.
26. Integrated Summary of Safety, Desloratadine Tablets NDA. August 1999.
27. Clinical Overview, Desloratadine Tablets HRD. August, 1999.
28. Periodic Safety Update Report. Desloratadine. September 2001.
29. Agencia Europea de Medicamentos. Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto – AERIUS, revisión 30/05/2022. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/aerius-epar-product-information_es.pdf
30. Martindale: The Complete Drug Reference- Monograph Desloratadine
31. AHFS DI (Adult and Pediatric) Monograph Desloratadine

32. Mucous Membrane irritation of SCH 34117 REDITAB (SCHERER) Tablets
in the Hamster Cheek Pouch