

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Agenzia Italiana del Farmaco

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Aerinaze 2,5 mg/120 mg compresse a rilascio modificato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 2,5 mg di desloratadina e 120 mg di pseudoefedrina solfato.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa a rilascio modificato.
Compressa ovale a doppio strato blu e bianco con il marchio "D12" impresso nello strato blu.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Aerinaze è indicato in adulti e adolescenti di età uguale o superiore a 12 anni per il trattamento sintomatico della rinite allergica stagionale accompagnata da congestione nasale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose raccomandata di Aerinaze è di una compressa due volte al giorno.

La dose e il periodo di trattamento raccomandati non devono essere superati.

La durata del trattamento deve essere la più breve possibile e lo stesso non deve essere continuato dopo la scomparsa dei sintomi. È consigliabile limitare il trattamento a circa 10 giorni, poiché nelle somministrazioni croniche l'attività della pseudoefedrina solfato può diminuire. Dopo il miglioramento della congestione delle mucose delle alte vie respiratorie, il trattamento, se necessario, può essere continuato con desloratadina in monoterapia.

Pazienti anziani

I pazienti di età uguale o superiore a 60 anni hanno più probabilità di sviluppare reazioni avverse ai medicinali ad attività simpaticomimetica come la pseudoefedrina solfato. La sicurezza e l'efficacia di Aerinaze non sono state stabilite in questa popolazione, ed i dati sono insufficienti per fornire adeguate raccomandazioni sulla dose. Pertanto Aerinaze deve essere usato con cautela nei pazienti di età superiore a 60 anni.

Pazienti con compromissione renale o epatica

La sicurezza e l'efficacia di Aerinaze non sono state stabilite in pazienti con compromessa funzionalità renale o epatica, e non ci sono dati sufficienti per fornire adeguate raccomandazioni sulla dose. L'uso di Aerinaze non è consigliato in pazienti con compromessa funzionalità renale o epatica.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Aerinaze nei bambini al di sotto di 12 anni di età non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili. Aerinaze non è raccomandato in bambini al di sotto dei 12 anni di età.

Modo di somministrazione

Uso orale.

La compressa deve essere presa con un bicchiere pieno d'acqua e deve essere inghiottita per intero (senza schiacciarla, romperla o masticarla). La compressa può essere assunta con o senza il cibo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi, ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, o ai medicinali adrenergici o alla loratadina.

Poiché Aerinaze contiene pseudoefedrina solfato, è anche controindicato in pazienti in trattamento con inibitori delle monoamino ossidasi (MAO) o che hanno interrotto tale trattamento da meno di 2 settimane.

Aerinaze è inoltre controindicato nei pazienti con:

- glaucoma ad angolo stretto,
- ritenzione urinaria,
- malattie cardiovascolari quali malattie ischemiche, tachiaritmia e ipertensione severa,
- ipertiroidismo,
- storia di ictus emorragico o con fattori di rischio che possono aumentare il rischio di ictus emorragico. Ciò a causa della attività alfa-mimetica di pseudoefedrina solfato, in associazione con altri vasocostrittori quali bromocriptina, pergolide, lisuride, cabergolina, ergotamina, diidroergotamina o qualsiasi altro medicinale ad attività decongestionante nasale utilizzato sia per via orale che nasale (fenilpropanolamina, fenilefrina, efedrina, oximetazolina, nafazolina...).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Effetti cardiovascolari e generali

I pazienti devono essere informati che il trattamento deve essere interrotto in caso di ipertensione, tachicardia, palpitazioni o aritmia cardiaca, nausea o qualsiasi altro segno neurologico (quale cefalea o aumento della cefalea).

Occorre prestare cautela nei seguenti gruppi di pazienti:

- Pazienti con aritmie cardiache
- Pazienti con ipertensione
- Pazienti con storia di infarto del miocardio, diabete mellito, ostruzione del collo della vescica o anamnesi positiva di broncospasmo
- Pazienti trattati con digitale (vedere paragrafo 4.5)

Effetti gastrointestinali e genitourinari

Usare con cautela nei pazienti con ulcera peptica stenosante, ostruzione piloroduodenale e ostruzione della cervice vescicale.

Effetti sul sistema nervoso centrale

Cautela deve essere inoltre esercitata nei pazienti in trattamento con altri simpaticomimetici (vedere paragrafo 4.5). Questi includono:

- decongestionanti
- anoressizzanti o psicostimolanti del tipo anfetaminico
- medicinali antipertensivi
- antidepressivi triciclici e altri antistaminici.

Usare con cautela in pazienti con emicrania trattati attualmente con vasocostrittori alcaloidi ergotaminici (vedere paragrafo 4.5).

Convulsioni

Desloratadina deve essere somministrata con cautela in pazienti con anamnesi personale o familiare di crisi convulsive, e soprattutto in bambini piccoli, che sono più suscettibili a sviluppare nuove crisi convulsive durante il trattamento con desloratadina. Le persone che forniscono assistenza possono prendere in considerazione l'interruzione di desloratadina in pazienti in cui si verifica una crisi convulsiva durante il trattamento.

Le amine simpaticomimetiche possono indurre stimolazione del sistema nervoso centrale con convulsioni o collasso cardiovascolare accompagnato da ipotensione. Questi effetti possono presentarsi con più probabilità negli adolescenti dai 12 anni, nei pazienti anziani, o in caso di sovradosaggio (vedere paragrafo 4.9).

Rischio di abuso

La pseudoefedrina solfato è associata al rischio di abuso. Dosi elevate possono alla fine indurre tossicità. Un uso prolungato può indurre assuefazione con un aumentato rischio di sovradosaggio. Una rapida interruzione può indurre depressione.

Altro

Durante il trattamento con agenti simpaticomimetici indiretti, potrebbe presentarsi una ipertensione acuta post operatoria se vengono impiegati anestetici volatili alogenati. Pertanto, se è previsto un intervento chirurgico, è consigliabile interrompere il trattamento 24 ore prima dell'anestesia.

Interferenza con test sierologici

Gli atleti devono essere informati che il trattamento con pseudoefedrina solfato potrebbe portare ad un risultato positivo al test antidoping.

La somministrazione di Aerinaze deve essere sospesa almeno 48 ore prima di un test allergico cutaneo poiché l'antistaminico presente potrebbe prevenire o ridurre la reazione altrimenti positiva all'indice di reattività cutanea.

Reazioni cutanee severe

Reazioni cutanee severe come la pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP) possono verificarsi con medicinali contenenti pseudoefedrina. I pazienti devono essere attentamente monitorati. Se si osservano segni e sintomi come piressia, eritema o numerose piccole pustole, la somministrazione di Aerinaze deve essere interrotta e se necessario devono essere adottate misure appropriate.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Aerinaze

Le seguenti terapie concomitanti non sono raccomandate:

- digitale (vedere paragrafo 4.4)
- bromocriptina
- cabergolina
- lisuride, pergolide: per il rischio di vasocostrizione e aumento della pressione sanguigna.

Non sono stati effettuati studi di interazione con la combinazione di desloratadina e pseudoefedrina solfato.

L'interazione di Aerinaze con l'alcol non è stata studiata. Tuttavia, in uno studio di farmacologia clinica l'assunzione concomitante di desloratadina con alcol non ha mostrato di potenziare gli effetti dannosi dell'alcol. Non sono state rilevate differenze significative nei risultati dei test psicomotori tra i gruppi di pazienti trattati con desloratadina e placebo, sia se somministrati da soli che in concomitanza con alcol. Durante il trattamento con Aerinaze deve essere evitato l'uso di alcol.

Desloratadina

Negli studi clinici in cui desloratadina era somministrata in concomitanza a eritromicina o ketoconazolo, non sono state osservate interazioni clinicamente significative o modifiche delle concentrazioni plasmatiche di desloratadina.

L'enzima responsabile per il metabolismo della desloratadina non è ancora stato identificato, pertanto alcune interazioni con altri medicinali non possono essere completamente escluse. La desloratadina non inibisce *in vivo* il CYP3A4, e studi *in vitro* hanno dimostrato che il medicinale non inibisce il CYP2D6 e non è né un substrato né un inibitore della glicoproteina P.

Pseudoefedrina solfato

Gli antiacidi aumentano il tasso di assorbimento della pseudoefedrina solfato, il caolino lo diminuisce.

Simpaticomimetici

Gli inibitori delle MAO reversibili e irreversibili, sono associati a rischio di vasocostrizione e aumento della pressione sanguigna.

La somministrazione concomitante di altri simpaticomimetici (decongestionanti, anoressizzanti o psicostimolanti di tipo amfetaminico, medicinali antipertensivi, antidepressivi triciclici e altri antistaminici) può indurre reazioni ipertensive critiche (vedere paragrafo 4.4).

Diidroergotamina, ergotamina, metilergometrina: rischio di vasocostrizione e aumento della pressione sanguigna.

Altri vasocostrittori usati come decongestionanti nasali, per via orale o nasale (fenilpropanolamina, fenilefrina, efedrina, ossimetazolina, nafazolina...): rischio di vasocostrizione.

I medicinali simpaticomimetici riducono l'effetto antiipertensivo di α -metildopa, mecamilamina, reserpina, alcaloidi del veratro, e guanetidina.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono dati, oppure sono limitati (meno di 300 casi di gravidanza) circa l'uso della combinazione di desloratadina e pseudoefedrina solfato in donne in gravidanza. Studi condotti sugli animali non mostrano effetti dannosi diretti o indiretti sulla tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Aerinaze in gravidanza.

Allattamento

La desloratadina e la pseudoefedrina solfato sono state rilevate in neonati e lattanti allattati al seno delle donne in terapia. Non ci sono informazioni sufficienti sugli effetti di desloratadina e pseudoefedrina solfato in neonati/lattanti. Con pseudoefedrina solfato è stata riportata una diminuzione della produzione di latte nelle madri che allattano al seno. Aerinaze non deve essere usato durante l'allattamento.

Fertilità

Non vi sono dati disponibili sulla fertilità di uomini e donne.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Aerinaze non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. I pazienti devono essere informati che la maggior parte delle persone non manifesta sonnolenza.

Tuttavia, poiché vi è una variazione individuale nella risposta a tutti i medicinali, si raccomanda che i pazienti siano avvisati di non intraprendere attività che richiedano prontezza mentale, come guidare

una macchina o usare macchinari, fino a quando non abbiano stabilito la propria risposta al medicinale.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

In studi clinici che hanno coinvolto 414 pazienti adulti, le reazioni avverse riportate con maggiore frequenza sono state insonnia (8,9 %), secchezza delle fauci (7,2 %) e cefalea (3,1 %).

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse considerate dai ricercatori come causalmente correlate ad Aerinaze sono elencate di seguito secondo la classificazione per sistemi e organi. Le frequenze sono definite come molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni avverse osservate con Aerinaze
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Comune	Diminuzione dell'appetito
	Non comune	Sete, glicosuria, iperglicemia
Disturbi psichiatrici	Comune	Insonnia, sonnolenza, disturbi del sonno, nervosismo
	Non comune	Agitazione, ansietà, irritabilità
Patologie del sistema nervoso	Comune	Capogiro, iperattività psicomotoria
	Non comune	Ipercinesia, stato confusionale
Patologie dell'occhio	Non comune	Visione offuscata, occhio secco
Patologie cardiache	Comune	Tachicardia
	Non comune	Palpitazione, extrasistole sopraventricolari
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Faringite
	Non comune	Rinite, sinusite, epistassi, fastidio al naso, rinorrea, gola secca, iposmia
Patologie gastrointestinali	Comune	Stipsi
	Non comune	Dispepsia, nausea, dolore addominale, gastroenterite, feci anormali
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Prurito
Patologie renali e urinarie	Non comune	Disuria, disordini della minzione
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Cefalea, stanchezza, bocca secca
	Non comune	Brividi, rossore della pelle, vampate di calore

Esami diagnostici	Non comune	Aumento degli enzimi epatici
-------------------	------------	------------------------------

Altre reazioni avverse, segnalate con desloratadina nel periodo post-commercializzazione, sono elencate di seguito.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni avverse
Disturbi del sistema immunitario	Molto raro	Ipersensibilità (come anafilassi, angioedema, dispnea, prurito, eruzione cutanea e orticaria)
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Non nota	Aumento dell'appetito
Disturbi psichiatrici	Molto raro	Allucinazioni
	Non nota	Comportamento anormale, aggressività
Patologie del sistema nervoso	Molto raro	Convulsioni
Patologie cardiache	Non nota	Prolungamento del QT
Patologie gastrointestinali	Molto raro	Vomito, diarrea
Patologie epatobiliari	Molto raro	Epatite
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Molto raro	Mialgia
Esami diagnostici	Molto raro	Aumento della bilirubinemia
	Non nota	Aumento ponderale

Casi di reazioni cutanee severe come la pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP) sono stati riportati con medicinali contenenti pseudoefedrina.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

I sintomi da sovradosaggio sono prevalentemente di natura simpaticomimetica. I sintomi possono variare da depressione del SNC (sedazione, apnea, diminuzione dell'attenzione mentale, cianosi, coma, collasso cardiovascolare) a stimolazione del SNC (insonnia, allucinazioni, tremori, convulsioni) con possibile esito fatale. Altri sintomi possono essere: cefalea, ansia, difficoltà nella minzione, debolezza e tensione muscolare, euforia, eccitazione, insufficienza respiratoria, aritmia cardiaca, tachicardia, palpitazioni, sete, sudorazione, nausea, vomito, dolore precordiale, capogiri, tinnito, atassia, visione offuscata, ipertensione o ipotensione. Nei bambini, la stimolazione del SNC più tipica, è rappresentata da una sintomatologia tipo atropina (secchezza delle fauci, pupille fisse e

dilatate, rossore della pelle, ipertermia e sintomi gastrointestinali). Alcuni pazienti possono presentare psicosi tossica con fissazioni e allucinazioni.

Gestione

In caso di sovradosaggio, deve essere immediatamente intrapreso un trattamento sintomatico e di supporto che deve essere mantenuto fino a quando è necessario. L'assorbimento della sostanza attiva rimasta nello stomaco, può essere tentato attraverso la somministrazione di carbone attivo sospeso in acqua. Particolarmente nei bambini, può essere effettuata la lavanda gastrica con soluzione fisiologica salina. Negli adulti può essere usata acqua potabile. Prima della instillazione successiva deve essere rimossa il più possibile della quantità somministrata. La desloratadina non viene eliminata con l'emodialisi e non è noto se può essere eliminata con la dialisi peritoneale. Dopo il trattamento di emergenza, occorre continuare il monitoraggio medico del paziente.

Il trattamento del sovradosaggio da pseudoefedrina solfato è sintomatico e di supporto. Gli stimolanti (analettici) non devono essere utilizzati. L'ipertensione può essere controllata con un agente bloccante adrenergico e la tachicardia con un beta-bloccante. I barbiturici a breve durata d'azione, diazepam o paraldeide, possono essere somministrati per controllare le convulsioni. L'iperpiressia, specialmente nei bambini, potrebbe richiedere un trattamento con spugnature di acqua tiepida o con coperte per ipotermia. L'apnea è trattata con l'assistenza respiratoria.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Preparati nasali, decongestionanti nasali per uso sistemico, codice ATC: R01BA52.

Meccanismo d'azione

La desloratadina è un antagonista dell'istamina, non sedativo, a lunga durata d'azione e con attività antagonista selettiva per i recettori H₁ periferici. Dopo somministrazione orale, la desloratadina blocca selettivamente i recettori H₁ periferici dell'istamina perché la sostanza non è in grado di accedere al sistema nervoso centrale.

La desloratadina ha dimostrato proprietà antiallergiche in studi *in vitro*. Queste includono l'inibizione del rilascio di citochine proinfiammatorie quali IL-4, IL-6, IL-8 e IL-13 da mastociti e basofili, come pure l'inibizione dell'espressione della molecola di adesione P-selectina sulle cellule endoteliali.

La desloratadina non è in grado di penetrare efficacemente nel sistema nervoso centrale. In uno studio a dose singola eseguito negli adulti, la somministrazione di desloratadina 5 mg non ha determinato variazioni nelle misure standard delle performance di volo, incluso lo stato di attenzione individuale o le attività di volo. In studi clinici controllati, alla dose raccomandata di 5 mg al giorno, non si è evidenziato alcun eccesso di sonnolenza rispetto al placebo. Negli studi clinici, fino a dosi di 7,5 mg somministrati una volta al giorno, desloratadina non ha influenzato negativamente le prestazioni psicofisiche.

La pseudoefedrina solfato (d-isoefedrina solfato) è un agente simpaticomimetico con una attività α - mimetica prevalente rispetto a quella β -mimetica. La pseudoefedrina solfato produce un effetto decongestionante nasale dopo somministrazione orale per effetto della sua azione vasocostrittrice. Ha un effetto simpaticomimetico indiretto dovuto principalmente al rilascio dei mediatori adrenergici dalle terminazioni nervose post-gangliari.

La somministrazione di pseudoefedrina solfato per via orale alle dosi raccomandate, può causare altri effetti simpaticomimetici quali un aumento della pressione sanguigna, tachicardia o altre manifestazioni di eccitazione del sistema nervoso centrale.

Effetti farmacodinamici

Le proprietà farmacodinamiche di Aerinaze compresse sono direttamente correlate a quelle dei suoi componenti.

Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia e la sicurezza clinica di Aerinaze compresse, è stata valutata in due studi multicentrici, randomizzati a gruppi paralleli della durata di 2 settimane. Questi hanno coinvolto 1.248 pazienti affetti da rinite allergica stagionale, e di età compresa fra 12 e 78 anni, 414 dei quali sono stati trattati con Aerinaze compresse. In entrambi gli studi, l'efficacia antistaminica di Aerinaze compresse, misurata attraverso il punteggio totale della sintomatologia, è stata, con esclusione della congestione nasale, significativamente superiore rispetto alla pseudoefedrina solfato da sola per tutte le 2 settimane di trattamento. Inoltre, l'efficacia decongestionante di Aerinaze compresse, misurata come ostruzione/congestione nasale, è stata significativamente superiore a quella della desloratadina da sola per tutte le 2 settimane di trattamento.

Non ci sono state differenze significative nell'efficacia di Aerinaze compresse per quanto attiene ai sottogruppi di pazienti definiti per sesso, età o razza.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

• Desloratadina e Pseudoefedrina solfato:

Assorbimento

In uno studio di farmacocinetica a dose singola condotto con Aerinaze, la concentrazione plasmatica di desloratadina può essere rilevata entro 30 minuti di somministrazione. Il tempo medio per l'ottenimento del picco di concentrazione plasmatica (T_{max}) per la desloratadina è stato di circa 4-5 ore dalla dose mentre il picco medio di concentrazione plasmatica (C_{max}) e l'area sotto la curva (AUC) concentrazione-tempo sono stati circa 1,09 ng/ml and 31,6 ng•hr/ml, rispettivamente. Per la pseudoefedrina solfato il T_{max} medio è stato rilevato a 6-7 ore dalla dose mentre i picchi di concentrazione plasmatica (C_{max} e AUC) sono stati di circa 263 ng/ml e 4.588 ng•hr/ml, rispettivamente. Il cibo non ha avuto influenza sulla biodisponibilità (C_{max} e AUC) di desloratadina o pseudoefedrina solfato. L'emivita per desloratadina è 27,4 ore. L'emivita apparente di pseudoefedrina solfato è 7,9 ore.

A seguito di una somministrazione orale di Aerinaze per 14 giorni in pazienti volontari sani, le condizioni di steady-state sono state raggiunte al giorno 10 per desloratadina, 3-idrossidesloratadina e pseudoefedrina solfato. Per la desloratadina, le concentrazioni medie dei picchi plasmatici allo steady state (C_{max} e AUC (0-12 h)) sono state circa 1,7 ng/ml e 16 ng•hr/ml, rispettivamente. Per la pseudoefedrina solfato, le concentrazioni medie dei picchi plasmatici allo steady state (C_{max} e AUC (0-12 h)) sono state di 459 ng/ml e 4.658 ng•hr/ml rispettivamente.

• Desloratadina:

Assorbimento

In una serie di studi di farmacocinetica e clinici, il 6 % dei soggetti ha raggiunto una concentrazione più elevata di desloratadina. La prevalenza di questo fenotipo metabolizzatore lento è stata maggiore fra gli adulti neri che negli adulti caucasici (18 % vs. 2 %), comunque il profilo di sicurezza in questi soggetti non è stato diverso da quello della popolazione generale. In uno studio di farmacocinetica a dosi multiple eseguito con la formulazione in compresse in soggetti adulti sani, quattro soggetti sono risultati metabolizzatori lenti di desloratadina. Questi soggetti avevano una concentrazione alla C_{max} di circa 3 volte superiore ad approssimativamente 7 ore con una fase di emivita terminale di circa 89 ore.

Distribuzione

La desloratadina si lega moderatamente alle proteine plasmatiche (83 % - 87 %).

- Pseudoefedrina solfato

Assorbimento

Uno studio di interazione fra componenti ha dimostrato che l'esposizione (C_{max} e AUC) di pseudoefedrina solfato dopo somministrazione di pseudoefedrina solfato da sola è stata bioequivalente all'esposizione a pseudoefedrina solfato dopo somministrazione di Aerinaze compresse. Tuttavia l'assorbimento di pseudoefedrina solfato non è stato influenzato dalla formulazione di Aerinaze.

Distribuzione

Si presume che la pseudoefedrina solfato attraversi la placenta e la barriera ematoencefalica.

Il principio attivo è escreto nel latte materno.

Eliminazione

La sua emivita di eliminazione nell'uomo, ad un pH urinario pari a circa 6, varia tra 5 e 8 ore. La sostanza attiva e il suo metabolita sono escreti nelle urine; il 55-75 % della dose somministrata è escreta immodificata. Il tasso di escrezione è accelerato e la durata d'azione diminuisce nelle urine acide (pH5). In caso di alcalinizzazione delle urine, si evidenzia un parziale riassorbimento.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati eseguiti studi preclinici con Aerinaze. Comunque, i dati preclinici di desloratadina non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

L'assenza di potenziale cancerogenicità è stata dimostrata in studi eseguiti con desloratadina e loratadina.

L'associazione loratadina/pseudoefedrina solfato utilizzata in studi a dosi singole e ripetute, ha evidenziato un basso livello di tossicità. L'associazione non è risultata più tossica dei singoli componenti e gli effetti osservati sono stati generalmente correlati al componente pseudoefedrina solfato.

Durante studi di tossicità riproduttiva, l'associazione loratadina/pseudoefedrina solfato non è stata teratogena quando somministrata per via orale ai ratti a dosi superiori a 150 mg/kg/die e ai conigli a dosi superiori a 120 mg/kg/die.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Strato blu a rilascio immediato
amido di mais
cellulosa microcristallina
sodio edetato
acido citrico
acido stearico
colorante (lacca d'alluminio di indigotina E132).

Strato bianco a rilascio ritardato
ipromellosa 2208
cellulosa microcristallina
povidone K30

diossido di silicone
magnesio stearato.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 30°C. Tenere i blister nella scatola per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Aerinaze è fornito in blister costituiti da una pellicola laminare con un foglio di chiusura. Il blister è composto da un film trasparente di policlorotrifluoroetilene/polivinil cloruro (PCTFE/PVC), sigillato ad un foglio di alluminio rivestito di vinile a caldo. Confezioni da 2, 4, 7, 10, 14 e 20 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Paesi Bassi

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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 DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 30 Luglio 2007
Data del rinnovo più recente: 30 Luglio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

Agenzia Italiana del Farmaco

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

SP Labo N.V.
Industriepark 30
2220 Heist-op-den-Berg
Belgio

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Non pertinente.