

INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR

AERIUS®

Desloratadina 5 mg/10 ml

Solución oral – Vía oral

INDUSTRIA MEXICANA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:

Cada 100 ml contiene: **Desloratadina 50,00 mg**. Excipientes: Ácido cítrico anhidro 64,00 mg; Benzoato de sodio 100,0 mg; Citrato de sodio dihidratado 200,00 mg; Edetato disódico 25,00 mg; Povidona 500,00 mg; Propilenglicol 10,00 g; Sabor frutas rojas 100,00 mg; Solución de sorbitol al 70% 15,00 g; Sucralosa 50,00 mg; Agua purificada c.s.p. 100,00 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antihistamínico. Código ATC R06AX27.

INDICACIONES:

AERIUS Solución está indicado para el alivio de los síntomas nasales y no-nasales de la rinitis alérgica, incluyendo la rinitis alérgica intermitente en los pacientes de 2 años de edad y mayores, y la rinitis alérgica persistente en los pacientes de 6 meses de edad y mayores.

AERIUS Solución también está indicado para el alivio de los síntomas asociados con la urticaria idiopática crónica (UIC), tales como la mejoría del prurito y la reducción del número y tamaño de las ronchas, en los pacientes de 6 meses de edad y mayores.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

La desloratadina es un antihistamínico no sedante, de acción prolongada, con actividad antagonista selectiva de los receptores periféricos H1. La droga ha demostrado actividad antialérgica, antihistamínica y antiinflamatoria. Después de la administración oral, la desloratadina bloquea selectivamente los receptores periféricos de la histamina H1, debido a que la droga está excluida de ingresar al sistema nervioso central (SNC). Además de la actividad antihistamínica, la desloratadina ha demostrado propiedades antialérgicas y antiinflamatorias en diversos estudios *in vitro* (llevados a cabo principalmente en células de origen humano) e *in vivo*. Los mismos han evidenciado que la sustancia inhibe la liberación de citoquinas proinflamatorias, tales como IL-4, IL-6, IL-8 e IL-13 a partir de los mastocitos / basófilos humanos, como así también la expresión de la molécula de adhesión P-selectina sobre las células endoteliales. La importancia clínica de estas observaciones debe ser confirmada.

La seguridad de AERIUS fue demostrada en tres ensayos clínicos pediátricos. Niños de 6 meses a 11 años de edad, que fueron candidatos a un tratamiento antihistamínico, recibieron una dosis diaria de 1 mg (niños de 6 a 11 meses de edad), de 1,25 mg (niños de 1 a 5 años de edad) ó de 2,5 mg (niños de 6 a 11 años de edad).

El tratamiento fue bien tolerado, como lo indican los resultados de las pruebas de laboratorio, las determinaciones de los signos vitales y los datos de intervalos del ECG, incluido el QTc. Cuando la desloratadina se administró a las dosis recomendadas, su concentración plasmática fue comparable en las poblaciones de niños y de adultos (ver Acción Farmacológica). Por lo tanto, dado que el curso de la RAE/UIC y el perfil de la desloratadina son similares en los pacientes adultos y en los niños, los datos de eficacia de la desloratadina pueden extrapolarse a la población pediátrica.

En un estudio clínico con dosis múltiples, en el que se administraron dosis diarias de hasta 20 mg de desloratadina durante 14 días, no se observaron efectos cardiovasculares estadísticamente o clínicamente pertinentes. En un estudio farmacológico clínico, en el que se administró desloratadina a la dosis de 45 mg por día (nueve veces la dosis clínica) durante diez días, no se observó una prolongación del intervalo QTc.

La desloratadina no penetra fácilmente en el sistema nervioso central. A la dosis recomendada de 5 mg diarios, no se detectó un exceso en la incidencia de somnolencia en comparación con placebo. AERIUS Comprimidos, aún a la dosis de 7,5 mg por día, no afectó el desempeño psicomotor en los ensayos clínicos. Una dosis única de desloratadina de 5 mg no afectó las mediciones estándares de desempeño durante el vuelo, incluyendo la exacerbación de la somnolencia subjetiva o las tareas vinculadas al vuelo 1. (1) *Datos en archivo (Protocolo N° P00090; Schering Plough Research Institute, Abril 2001).*

No se observaron cambios clínicamente pertinentes en las concentraciones plasmáticas de desloratadina en los estudios de interacciones farmacológicas con dosis múltiples, realizados con ketoconazol, eritromicina, azitromicina, fluoxetina y cimetidina. En estudios clínicos farmacológicos, la administración concomitante de desloratadina con alcohol no incrementó el menoscabo en el desempeño inducido por el alcohol, ni aumentó la somnolencia. No se encontraron diferencias significativas en los resultados de las pruebas psicomotoras entre los grupos que recibieron desloratadina y placebo, cuando dichas sustancias se administraron solas o concomitantemente con alcohol.

En los pacientes adultos y adolescentes con rinitis alérgica los comprimidos de AERIUS resultaron efectivos en el alivio de síntomas tales como estornudos, rinorrea y prurito nasal, así como prurito ocular, lagrimeo y enrojecimiento ocular y prurito del paladar. AERIUS Comprimidos controló eficazmente la sintomatología durante 24 horas.

En adición a las clasificaciones establecidas de estacional y perenne, la rinitis alérgica puede clasificarse alternativamente en rinitis alérgica intermitente y rinitis alérgica persistente en base a la duración de los síntomas. La rinitis alérgica intermitente se define como la presencia de síntomas durante menos de 4 días por semana o durante menos de 4 semanas. La rinitis alérgica persistente se define como la presencia de síntomas durante 4 días o más por semana y durante más de 4 semanas.

En dos estudios de 4 semanas de duración en pacientes con RAE y asma concomitante, la desloratadina, a la dosis de 5 mg una vez por día, mejoró los síntomas de la rinitis sin disminuir la función pulmonar. Esto avala la seguridad de la administración de AERIUS Comprimidos en pacientes adultos con RAE y asma leve a moderada.

En dos ensayos clínicos controlados con placebo, de seis semanas de duración, en pacientes con urticaria idiopática crónica, los comprimidos de AERIUS fueron efectivos en aliviar el prurito y disminuir el tamaño y el número de ronchas hacia el final del primer intervalo de dosis. En ambos estudios, los efectos fueron sostenidos durante las 24 horas del intervalo de dosificación. Al igual que en otros ensayos con antihistamínicos llevados a cabo en urticaria idiopática crónica, se excluyó la minoría de pacientes identificados como no-respondedores a los antihistamínicos. Se observó una mejoría del prurito superior al 50 % en el 55 % de los pacientes tratados con desloratadina, en comparación con el 19 % de los pacientes que recibieron placebo. El tratamiento con los comprimidos de AERIUS también redujo significativamente la interferencia con el sueño y la actividad diurna, de acuerdo a los resultados de una escala de cuatro puntos empleada para medir estas variables.

AERIUS demostró ser eficaz en aliviar la carga que representa la rinitis alérgica estacional, como lo demuestra el puntaje total del cuestionario de calidad de vida de la rinoconjuntivitis. La mejoría más alta se observó en la esfera de los problemas prácticos y actividades diarias limitadas por los síntomas.

FARMACOCINÉTICA:

Es posible detectar concentraciones plasmáticas de desloratadina dentro de los 30 minutos de su administración. La droga es bien absorbida, alcanzándose las concentraciones máximas al cabo de aproximadamente 3 horas; la vida media de la fase terminal es de alrededor de 27 horas. El grado de acumulación de la desloratadina fue consistente con su vida media (aproximadamente 27 horas) y la frecuencia de administración de una vez por día. La biodisponibilidad de la desloratadina fue proporcional a la dosis en el rango de 5 a 20 mg.

En un ensayo farmacocinético en el que los datos demográficos de los pacientes fueron comparables a los de la población general con rinitis alérgica estacional, 4% de los sujetos alcanzaron concentraciones más altas de desloratadina.

Este porcentaje puede variar de acuerdo con los antecedentes étnicos. La concentración máxima de desloratadina fue unas 3 veces superior aproximadamente a las 7 horas, con una vida media de la fase terminal de alrededor de 89 horas.

El perfil de seguridad de estos sujetos no difirió del de la población general.

La desloratadina se une en forma moderada (83% a 87%) a las proteínas plasmáticas. No hay evidencias clínicamente pertinentes de acumulación del fármaco con posterioridad a la administración de una toma diaria (5 a 20 mg) durante 14 días.

Todavía no se ha identificado la enzima responsable del metabolismo de la desloratadina, por lo que algunas interacciones con otras drogas no pueden excluirse por completo. Estudios *in vivo* en los que se utilizaron inhibidores específicos de CYP3A4 y CYP2D6 han demostrado que estas enzimas no son importantes en el metabolismo de la desloratadina. La desloratadina no inhibe CYP3A4 o CYP2D6 y no es un sustrato ni un inhibidor de la P-glucoproteína.

En un estudio de administración de dosis únicas, en el que se utilizó una dosis de 7,5 mg de desloratadina, los alimentos (desayuno rico en grasas, alto en calorías) no exhibieron efectos sobre la disposición del fármaco. En otro estudio, el jugo de pomelo no tuvo efecto sobre la disposición de desloratadina.

En un estudio cruzado en el que se administraron dosis únicas de desloratadina, las formulaciones comprimidos y Solución resultaron bioequivalentes y no fueron afectadas por la presencia de alimentos (desayuno rico en grasas, alto en calorías).

En otros estudios con dosis únicas, a la posología recomendada, los pacientes pediátricos presentaron valores comparables del área bajo la curva (AUC) y la concentración máxima (C_{max}) de desloratadina a los encontrados en los adultos que recibieron una dosis de 5 mg de Solución de desloratadina.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN:

Niños de 6 a 11 años de edad: 5 ml (2,5 mg) de AERIUS Solución, una vez por día, con o sin los alimentos.

Niños de 1 a 5 años de edad: 2,5 ml (1,25 mg) de AERIUS Solución, una vez por día, con o sin los alimentos.

Niños de 6 meses a 11 meses de edad: 2 ml (1 mg) de AERIUS Solución, una vez por día, con o sin los alimentos.

Adultos y adolescentes (12 años de edad y mayores): 10 ml (5 mg) de AERIUS Solución, una vez por día, con o sin los alimentos.

La rinitis alérgica intermitente (presencia de síntomas durante menos de 4 días por semana o durante menos de 4 semanas) debe manejarse de acuerdo con la evaluación de los antecedentes de la enfermedad del paciente y la terapia puede ser discontinuada una vez que los síntomas se han resuelto y reiniciada cuando los mismos reaparecen. En la rinitis alérgica persistente (presencia de síntomas durante 4 días o más por semana y durante más de 4 semanas), se puede ofrecer a los pacientes el tratamiento continuado durante los períodos de exposición al alérgeno.

CONTRAINDICACIONES:

AERIUS está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad conocida a la sustancia activa, a cualquiera de los excipientes o a la loratadina.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de AERIUS Solución en niños menores de 6 meses. En caso de insuficiencia renal grave se recomienda administrar la droga con precaución.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias: AERIUS ha evidenciado muy escasa o ninguna influencia sobre la capacidad para conducir vehículos y usar maquinarias (ver Acción Farmacológica).

Interacciones farmacológicas: No se detectaron interacciones farmacológicas clínicamente pertinentes en los estudios clínicos efectuados con AERIUS Comprimidos (ver Acción Farmacológica).

No se observaron efectos de los alimentos o el jugo de pomelo sobre la disposición de la desloratadina.

En un ensayo clínico farmacológico, la administración de AERIUS Solución concomitantemente con alcohol no potenció los efectos de menoscabo del desempeño producidos por este último (ver Acción Farmacológica).

Carcinogénesis, mutagénesis, fertilidad y teratogénesis: La desloratadina es el principal metabolito activo de la loratadina. Los estudios preclínicos conducidos con desloratadina y loratadina demostraron que no existen diferencias cualitativas ni cuantitativas en el perfil de toxicidad de la desloratadina y la loratadina, a niveles similares de exposición a la desloratadina.

Los datos preclínicos con desloratadina no revelan un riesgo especial para el hombre, en base a los ensayos convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad reproductiva. La falta de potencial carcinogénico fue demostrada en estudios conducidos con loratadina.

No se observaron efectos globales sobre la fertilidad de las ratas con una exposición a la desloratadina 34 veces mayor que la exposición obtenida en humanos a la dosis clínica recomendada.

No se observaron efectos teratogénicos o mutagénicos en los ensayos realizados en animales con desloratadina.

Uso durante el embarazo: Dado que no se dispone de datos clínicos de exposición a la desloratadina durante la gestación, no se ha establecido la seguridad del empleo de AERIUS Solución en mujeres embarazadas. Por lo tanto, AERIUS Solución no debe utilizarse durante el embarazo a menos que los potenciales beneficios superen los riesgos.

Uso durante la lactancia: La desloratadina se excreta en la leche materna. Por lo tanto, no se recomienda el uso de AERIUS Solución durante la lactancia.

Uso en pediatría: No se ha establecido la seguridad y eficacia de AERIUS Solución en niños menores de 6 meses.

REACCIONES ADVERSAS:

En los ensayos clínicos realizados en la población pediátrica, se administró AERIUS Solución a 246 niños de 6 meses a 11 años de edad. La incidencia global de eventos adversos en los niños de 2 a 11 años fue similar en los grupos tratados con AERIUS Solución y con placebo. En los lactantes y niños de 6 a 23 meses, los eventos adversos más frecuentes comunicados en exceso de los informados con placebo fueron diarrea (3,7%), fiebre (2,3%) e insomnio (2,3%). En los ensayos clínicos efectuados en un rango de indicaciones que incluyeron rinitis alérgica y urticaria idiopática crónica, a la dosis recomendada de 5 mg por día, se comunicó la ocurrencia de efectos indeseables con los comprimidos de AERIUS en un 3% de pacientes por encima de aquellos tratados con placebo. Los eventos adversos más frecuentes en exceso de los informados con placebo fueron fatiga (1,2 %), boca seca (0,8 %) y cefalea (0,6 %).

Durante la comercialización de AERIUS se han comunicado muy raros casos de reacciones de hipersensibilidad (tales como, anafilaxia, angioedema, disnea, prurito, erupción cutánea y urticaria); taquicardia, palpitaciones; hiperactividad psicomotora, convulsiones; elevaciones de las enzimas hepáticas, hepatitis y aumento de la bilirrubina; mareos, somnolencia, insomnio; trastornos gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea); mialgia.

SOBREDOSIS:

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247, 0800-444-8694;

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

En caso de sobredosis, luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y de haber descartado ciertos procedimientos contraindicados, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado, purgante salino (45 a 60 minutos después del carbón activado). Se recomienda el tratamiento sintomático y de sostén.

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

La desloratadina no se elimina por hemodiálisis; se desconoce si la droga se elimina por diálisis peritoneal.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a una temperatura inferior a los 30°C. Conservar en el envase original.

PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo 60 ml.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 49.584.

Fabricado por: **Schering Plough S.A. de C.V.**, Av. 16 de septiembre N° 301, Xaltocan, Xochimilco, México.

Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.**, Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. www.msd.com.ar

Directora técnica: Cristina Wiede, Farmacéutica

Última revisión ANMAT: Junio 2009