

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aerinaze 2,5 mg/120 mg tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 2,5 mg desloratadyny i 120 mg pseudoefedryny siarczanu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Dwuwarstwowa niebiesko-biała, owalna tabletka z napisem „D12” na niebieskiej warstwie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Aerinaze jest wskazany do stosowania w leczeniu objawowym sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa z towarzyszącym przekrwieniem błony śluzowej nosa u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka produktu leczniczego Aerinaze to jedna tabletka dwa razy na dobę.

Nie należy przekraczać zalecanej dawki ani czasu trwania leczenia.

Czas leczenia powinien być możliwie najkrótszy. Leczenie należy zakończyć po ustąpieniu objawów. Zaleca się ograniczenie okresu leczenia do około 10 dni, gdyż podczas długotrwałego stosowania skuteczność działania pseudoefedryny siarczanu może się zmniejszyć. Jeżeli jest to konieczne, po ustąpieniu objawów przekrwienia błony śluzowej górnych dróg oddechowych można nadal podawać samą desloratadynę.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w wieku 60 lat lub starszych istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych po podaniu leków sympatykomimetycznych, takich jak pseudoefedryny siarczan. Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Aerinaze w tej populacji pacjentów, i brak wystarczających danych potrzebnych do określenia odpowiedniego dawkowania. Dlatego należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Aerinaze u pacjentów w wieku powyżej 60 lat.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Aerinaze u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby, i brak wystarczających danych potrzebnych do określenia odpowiedniego dawkowania. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Aerinaze u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Aerinaze u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Nie ma dostępnych danych. Nie należy stosować produktu leczniczego Aerinaze u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy połykać w całości (bez ich kruszenia, łamania czy żucia) popijając szklanką wody. Tabletki można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne, na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub na produkty lecznicze o działaniu adrenergicznym, lub na loratadynę.

Ze względu na to, że produkt leczniczy Aerinaze zawiera pseudoefedryny siarczan, jest on również przeciwwskazany u pacjentów przyjmujących inhibitory monoaminooksydazy (MAO) lub w ciągu 2 tygodni po zakończeniu takiego leczenia.

Produkt leczniczy Aerinaze jest również przeciwwskazany u pacjentów z:

- jaskrą wąskiego kąta,
- zastojem moczu,
- chorobami układu sercowo-naczyniowymi, takimi jak: choroba niedokrwienna serca i tachyarytmia,
- ciężkie nadciśnienie tętnicze lub niekontrolowane nadciśnienie tętnicze,
- nadczynnością tarczycy,
- udarem krwotocznym mózgu w wywiadzie lub czynnikami ryzyka, które mogłyby zwiększyć ryzyko udaru krwotocznego mózgu. Jest to związane z aktywnością alfa-mimetyczną pseudoefedryny siarczanu w skojarzeniu z innymi lekami zwężającymi naczynia krwionośne, takimi jak bromokryptyna, pergolid, lizuryd, kabergolina, ergotamina, dihydroergotamina lub innych leków obkurczających naczynia błony śluzowej stosowanych jako produkty lecznicze zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa doustnie lub donosowo (fenylopropanolamina, fenylefryna, efedryna, oksymetazolina, nafazolina...),
- ciężka ostra lub przewlekła choroba nerek lub niewydolność nerek.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i działania ogólnoustrojowe

Pacjentów należy poinformować o konieczności przerwania leczenia w przypadkach wystąpienia nadciśnienia tętniczego krwi, tachykardii, kołatania serca lub arytmii serca, nudności lub innych objawów neurologicznych (takich jak ból głowy lub nasilające się bóle głowy).

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego w następujących grupach pacjentów:

- pacjenci, u których występują zaburzenia rytmu serca,
- pacjenci z nadciśnieniem tętniczym,
- pacjenci po zawale mięśnia sercowego, z cukrzycą, zwężeniem szyi pęcherza moczowego, lub skurczem oskrzeli w wywiadzie,
- pacjenci przyjmujący glikozydy naparstnicy (patrz punkt 4.5).

Wpływ na układ pokarmowy i moczowo-płciowy

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów z bliznowaciejącymi wrzodami żołądka, zwężeniem odźwiernikowo-dwunastniczym i niedrożnością szyi pęcherza moczowego.

Wpływ na ośrodkowy układ nerwowy

Należy również zachować ostrożność u pacjentów leczonych innymi lekami sympatykomimetycznymi (patrz punkt 4.5). Należą do nich:

- leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej,
- leki zmniejszające łaknienie lub leki psychostymulujące o działaniu amfetaminopodobnym,
- leki przeciwnadciśnieniowe,
- trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne lub inne leki przeciwhistaminowe.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z migreną, którzy obecnie są leczeni alkaloidami sporyszu zwężającymi naczynia krwionośne (patrz punkt 4.5).

Zespół tylnej odwracalnej encefalopatii (ang. posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES) i zespół odwracalnego zwężenia naczyń mózgowych (ang. reversible cerebral vasoconstriction syndrome, RCVS).

Zgłaszano przypadki PRES i RCVS podczas stosowania produktów zawierających pseudoefedrynę (patrz punkt 4.8). Ryzyko jest zwiększone u pacjentów z ciężkim lub niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym lub z ciężką ostrą lub przewlekłą chorobą nerek/niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

Należy przerwać stosowanie pseudoefedryny i natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską, jeśli wystąpią następujące objawy: nagły, silny ból głowy lub piorunujący ból głowy, nudności, wymioty, splątanie, drgawki i (lub) zaburzenia widzenia. Większość zgłoszonych przypadków PRES i RCVS ustąpiła po przerwaniu leczenia i zastosowaniu odpowiedniego leczenia.

Drgawki

Należy zachować ostrożność podczas stosowania desloratadyny u pacjentów, u których w wywiadzie medycznym lub rodzinnym występowały drgawki oraz szczególnie u małych dzieci, ze względu na większą podatność na występowanie nowych drgawek podczas leczenia desloratadyną. Fachowy personel medyczny może rozważyć zakończenie leczenia desloratadyną u pacjentów, u których podczas leczenia wystąpią drgawki.

Stosowanie amin sympatykomimetycznych może powodować pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego z drgawkami lub zapaść sercowo-naczyniową z towarzyszącym niedociśnieniem tętniczym. Objawy te mogą częściej występować u młodzieży w wieku powyżej 12 lat, osób w podeszłym wieku lub w razie przedawkowania (patrz punkt 4.9).

Ryzyko uzależnienia

Istnieje ryzyko uzależnienia podczas stosowania pseudoefedryny siarczanu. Zwiększone dawki produktu leczniczego mają efekt toksyczny. Stałe stosowanie produktu leczniczego może prowadzić do rozwoju tolerancji na lek i w rezultacie do zwiększonego ryzyka przedawkowania. Szybkie odstawienie produktu leczniczego może powodować depresję.

Inne

Okołooperacyjne ciężkie nadciśnienie tętnicze może wystąpić, jeśli wziewne halogenowe leki do znieczulenia ogólnego są stosowane podczas leczenia pośrednimi sympatykomimetykami. Dlatego też, jeśli planowany jest zabieg chirurgiczny, zaleca się odstawienie leku na 24 godziny przed rozpoczęciem znieczulenia.

Wpływ na wyniki badań serologicznych

Sportowców należy poinformować, że leczenie pseudoefedryny siarczanem może powodować dodatnie wyniki testów antydopingowych.

Przyjmowanie produktu leczniczego Aerinaze należy przerwać na co najmniej 48 godzin przed wykonaniem testów skórnych, ponieważ leki przeciwhistaminowe mogą zahamować lub zmniejszyć dodatnią reakcję we wskaźnikach reakcji skórnych.

Ciężkie reakcje skórne

Po podaniu produktów leczniczych zawierających pseudoefedrynę mogą wystąpić ciężkie reakcje skórne, takie jak ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. AGEP, *acute generalised exanthematous pustulosis*). Pacjentów należy ściśle monitorować. W przypadku wystąpienia objawów podmiotowych i przedmiotowych, takich jak gorączka, rumień lub wiele drobnych krost, podawanie produktu leczniczego Aerinaze należy przerwać i, w razie potrzeby podjąć odpowiednie działania.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Aerinaze

Nie zaleca się przyjmowania produktu leczniczego z następującymi lekami:

- glikozydy naparstnicy (patrz punkt 4.4)
- bromokryptyna,
- kabergolina,
- lizuryd, pergolid: ryzyko zwężenia naczyń krwionośnych i wzrostu ciśnienia tętniczego krwi.

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji ze skojarzeniem desloratadyny z pseudoefedryną siarczanem.

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji produktu leczniczego Aerinaze z alkoholem. Jednak w farmakologicznym badaniu klinicznym desloratadyna stosowana jednocześnie z alkoholem nie nasilała działania alkoholu zaburzającego sprawność psychoruchową. Nie stwierdzono istotnych różnic w wynikach badań sprawności psychoruchowej w grupie przyjmującej desloratadynę i w grupie placebo, niezależnie od tego, czy jednocześnie podawany był alkohol, czy nie. Należy unikać spożywania alkoholu podczas stosowania produktu leczniczego Aerinaze.

Desloratadyna

W badaniach klinicznych, w których równocześnie z desloratadyną podawano erytromycynę lub ketokonazol, nie obserwowano klinicznie istotnych interakcji ani zmian stężenia desloratadyny w osoczu.

Dotychczas nie zidentyfikowano enzymu odpowiedzialnego za metabolizm desloratadyny i dlatego nie można całkowicie wykluczyć niektórych interakcji z innymi produktami leczniczymi. Desloratadyna nie hamuje aktywności CYP3A4 w warunkach *in vivo*, a w badaniach *in vitro* wykazano, że ten produkt leczniczy nie hamuje aktywności CYP2D6, i nie jest ani substratem ani inhibitorem glikoproteiny P.

Pseudoefedryny siarczan

Leki zobojętniające kwas solny w żołądku zwiększają szybkość wchłaniania pseudoefedryny siarczanu, natomiast kaolin zmniejsza ją.

Sympatykomimetyki

Odwracalne i nieodwracalne inhibitory MAO mogą powodować: ryzyko zwężenia naczyń krwionośnych i wzrost ciśnienia tętniczego krwi.

Jednoczesne stosowanie z innymi sympatykomimetykami (leki obkurczające naczynia krwionośne, leki zmniejszające łaknienie lub leki psychostymulujące o działaniu amfetaminopodobnym, leki przeciwnadciśnieniowe, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne oraz inne leki przeciwhistaminowe) może powodować przełom nadciśnieniowy (patrz punkt 4.4).

Dihydroergotamina, ergotamina, metyloergometryna: ryzyko skurczu naczyń krwionośnych i wzrostu ciśnienia krwi.

Inne leki zwężające naczynia krwionośne stosowane jako leki obkurczające błonę śluzową nosa, podawane doustnie lub donosowo (fenylopropanolamina, fenylefryna, efedryna, oksymetazolina, nafazolina...): ryzyko skurczu naczyń krwionośnych.

Leki o działaniu sympatykomimetycznym zmniejszają hipotensyjne działanie α -metylodopy, mekamylaminy, rezerpiny, alkaloidów ciemieżycy i guanetydyny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub dane są ograniczone (mniej niż 300 przypadków zastosowania w czasie ciąży) dotyczących stosowania desloratadyny w skojarzeniu z pseudoefedryny siarczanem u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). W ramach środków ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Aerinaze w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Desloratadyna i pseudoefedryny siarczan zostały wykryte w organizmie noworodków/dzieci karmionych piersią przez kobiety, które przyjmowały lek. Brak jest wystarczających informacji dotyczących wpływu desloratadyny i pseudoefedryny siarczanu na organizm noworodków/dzieci. U kobiet karmiących piersią, stosujących pseudoefedryny siarczan stwierdzono zmniejszone wydzielanie mleka. Dlatego produkt leczniczy Aerinaze nie powinien być stosowany podczas karmienia piersią.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu na płodność u mężczyzn i kobiet.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Aerinaze nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy poinformować pacjentów, że u większości osób nie występuje senność. Jednakże, ze względu na możliwość wystąpienia reakcji indywidualnych po przyjęciu produktu leczniczego, zaleca się, by pacjenci nie wykonywali czynności wymagających pełnej sprawności psychofizycznej (np. prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn) do czasu poznania reakcji na produkt leczniczy.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych z udziałem 414 dorosłych pacjentów, najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi były: bezsenność (8,9%), suchota w jamie ustnej (7,2%) i ból głowy (3,1%).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Poniżej wymieniono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów działania niepożądane uznane przez badaczy za związane przyczynowo ze stosowaniem produktu leczniczego Aerinaze. Częstość ich występowania określono w sposób następujący: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$) oraz częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W każdej z grup o określonej częstości, działania niepożądane podano zgodnie ze zmniejszającym się stopniem ciężkości.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane obserwowane podczas stosowania produktu leczniczego Aerinaze
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często Niezbyst często	Zmniejszenie apetytu Pragnienie, obecność cukru w moczu, hiperglikemia
Zaburzenia psychiczne	Często Niezbyst często	Bezsenność, senność, zaburzenia snu, nerwowość Pobudzenie, lęk, drażliwość
Zaburzenia układu nerwowego	Często Niezbyst często	Zawroty głowy, nadpobudliwość psychoruchowa Hiperkineza, stan splątania
Zaburzenia oka	Niezbyst często	Niewyraźne widzenie, suchość oczu
Zaburzenia serca	Często Niezbyst często	Tachykardia Kołatanie serca, dodatkowe skurcze nadkomorowe
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często Niezbyst często	Zapalenie gardła Zapalenie błony śluzowej nosa, zapalenie zatok, krwawienia z nosa, dyskomfort w jamie nosowej, wyciek wodnistej wydzieliny z nosa, suchość błony śluzowej gardła, zaburzenia węchu
Zaburzenia żołądka i jelit	Często Niezbyst często	Zaparcie Niestrawność, nudności, ból brzucha, zapalenie żołądka i jelit, nieprawidłowy stolec
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyst często	Świąd
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyst często	Bolesne i utrudnione oddawanie moczu, zaburzenia mikcji
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często Niezbyst często	Ból głowy, zmęczenie, suchość w jamie ustnej Dreszcze, zaczerwienienie twarzy, uderzenia gorąca
Badania diagnostyczne	Niezbyst często	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych

Inne działania niepożądane desloratadyny zgłaszane po wprowadzeniu leku do obrotu, wymieniono w tabeli poniżej.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Bardzo rzadko	Nadwrażliwość (w tym anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy, duszność, świąd, wysypka i pokrzywka)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Nieznana	Zwiększone łaknienie
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko	Omamy
	Nieznana	Nietypowe zachowanie, zachowanie agresywne, obniżony nastrój
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo rzadko	Drgawki
Zaburzenia serca	Nieznana	Wydłużenie odstępu QT
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo rzadko	Wymioty, biegunka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zapalenie wątroby
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo rzadko	Bóle mięśni
Badania diagnostyczne	Bardzo rzadko	Zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi
	Nieznana	Zwiększenie masy ciała

Inne działania niepożądane dla produktów zawierających pseudoefedrynę zgłaszane po wprowadzeniu do obrotu, wymieniono w tabeli poniżej.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zaburzenia układu nerwowego	Nieznana	<u>Zespół tylnej odwracalnej encefalopatii (PRES) (patrz punkt 4.4)</u> <u>Zespół odwracalnego zwężenia naczyń mózgowych (RCVS) (patrz punkt 4.4)</u>

W przypadku produktów leczniczych zawierających pseudoefedrynę zgłaszano występowanie przypadków ciężkich reakcji skórnych, takich jak ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Objawy przedawkowania mają głównie pochodzenie sympatykomimetyczne. Można wśród nich rozróżnić objawy hamowania ośrodkowego układu nerwowego (sedacja, bezdech, zmniejszona czujność, sinica, śpiączka, zapaść sercowo-naczyniowa) i objawy pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego (bezsenna, omamy, drżenia, drgawki), które mogą zakończyć się zgonem. Innymi objawami mogą być: ból głowy, lęk, trudności w oddawaniu moczu, osłabienie siły i napięcia mięśni,

euforia, pobudzenie, niewydolność oddechowa, zaburzenia rytmu serca, tachykardia, kołatania serca, pragnienie, pocenie się, nudności, wymioty, ból zamostkowy, zawroty głowy, szumy w uszach, ataksja, nieostre widzenie i nadciśnienie lub niedociśnienie tętnicze. Objawy pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego są szczególnie prawdopodobne u dzieci, są to objawy atropinopodobne (suchość w jamie ustnej, sztywne lub rozszerzone źrenice, zaczerwienienie, hipertermia, i objawy żołądkowo-jelitowe). U niektórych pacjentów może pojawić się toksyczna psychoza z urojeniami i omamami.

Postępowanie

W razie przedawkowania, należy natychmiast rozpocząć leczenie objawowe i podtrzymujące, i stosować je tak długo, jak to konieczne. Substancję czynną, która pozostała w żołądku, można spróbować zaadsorbować podając węgiel aktywowany w postaci wodnej zawiesiny. Można przeprowadzić płukanie żołądka 0,9% roztworem chlorku sodu, w szczególności u dzieci. U osób dorosłych można stosować wodę. Należy usunąć jak największą ilość podanej wody przed następnym płukaniem. Desloratadyna nie jest usuwana w wyniku hemodializy i nie wiadomo, czy jest usuwana poprzez dializę otrzewnową. Po przeprowadzeniu czynności ratunkowych, należy kontynuować monitorowanie stanu pacjenta.

Leczenie przedawkowania pseudoefedryny siarczanem jest objawowe i podtrzymujące. Nie wolno stosować leków pobudzających (analeptyków). Nadciśnienie tętnicze może być kontrolowane za pomocą leku blokującego receptory adrenergiczne, a tachykardia za pomocą beta-adrenolityku. Krótko działające barbiturany, diazepam lub paraldehyd mogą być podawane w razie wystąpienia drgawek. W przypadku bardzo wysokiej gorączki, szczególnie u dzieci, należy zastosować kąpiel w chłodnej wodzie lub koc hipotermiczny. W przypadku bezdechu należy zastosować oddech wspomagany.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane do nosa, leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa do stosowania ogólnego, kod ATC: R01BA52.

Mechanizm działania

Desloratadyna jest pozbawionym działania uspokajającego, długo działającym antagonistą histaminy, wykazującym selektywną antagonistyczną aktywność wobec obwodowych receptorów H_1 . Po podaniu doustnym desloratadyna selektywnie blokuje obwodowe receptory histaminowe H_1 , ponieważ substancja nie przenika do ośrodkowego układu nerwowego.

Badania *in vitro* wykazały przeciwalergiczne właściwości desloratadyny. Obejmują one hamowanie uwalniania cytokin indukujących reakcję zapalną, takich jak IL-4, IL-6, IL-8 i IL-13, z ludzkich komórek tucznych i granulocytów zasadochłonnych jak również hamowanie ekspresji adhezyjnej cząsteczki selektyny P na powierzchni komórek śródbłonna.

Desloratadyna nie przenika łatwo do ośrodkowego układu nerwowego. Przeprowadzone u dorosłych badanie z zastosowaniem pojedynczej dawki wskazuje, że desloratadyna w dawce 5 mg nie wpływa na podstawowe umiejętności pilotowania, w tym na nasilenie subiektywnie odczuwanej senności lub wykonywanie zadań związanych z pilotowaniem. W kontrolowanych badaniach klinicznych, po podaniu zalecanej dawki 5 mg na dobę, senność występowała nie częściej niż w grupie placebo. W badaniach klinicznych desloratadyna podawana w dawce 7,5 mg jeden raz na dobę nie wpływała na aktywność psychoruchową.

Pseudoefedryny siarczan (d-izoe-fedryny siarczan) jest sympatykomimetykiem, z nasiloną aktywnością α -mimetyczną w porównaniu z aktywnością β -mimetyczną. Pseudoefedryny siarczan ma działanie zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa po podaniu doustnym spowodowane jego działaniem zwężającym naczynia krwionośne. Wykazuje pośrednie działanie sympatykomimetyczne głównie poprzez uwalnianie mediatorów adrenergicznych z zakończeń pozazwojowych nerwów.

Doustne podawanie pseudoefedryny siarczanu w zalecanej dawce może spowodować wystąpienie innych objawów sympatykomimetycznych, takich jak zwiększone ciśnienie krwi, tachykardia i objawy pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego.

Działanie farmakodynamiczne

Rezultaty działania farmakodynamicznego produktu leczniczego Aerinaze w postaci tabletek są bezpośrednio związane z działaniem jego składników.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Aerinaze w postaci tabletek była oceniana w dwóch, trwających dwa tygodnie, wieloośrodkowych, randomizowanych próbach klinicznych, obejmujących 1248 pacjentów w wieku od 12 do 78 lat z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, z czego 414 pacjentów otrzymywało tabletki Aerinaze. W obu badaniach, skuteczność przeciwhistaminowa produktu leczniczego Aerinaze w postaci tabletek oceniana za pomocą skali nasilenia objawów, z wyłączeniem objawów przekrwienia błony śluzowej nosa, była istotnie większa w porównaniu z samym pseudoefedryny siarczanem stosowanym w okresie 2 tygodni. Ponadto skuteczność obkurczająca naczynia krwionośne produktu leczniczego Aerinaze w postaci tabletek, oceniana według nasilenia objawów zatkania/przekrwienia błony śluzowej nosa, była istotnie większa w porównaniu z samą desloratadyną stosowaną w okresie 2 tygodni.

Nie wykazano istotnych różnic w skuteczności produktu leczniczego Aerinaze w postaci tabletek w zależności od płci, wieku i rasy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

- Desloratadyna i pseudoefedryny siarczan

Wchłanianie

W badaniu farmakokinetycznym z zastosowaniem pojedynczej dawki produktu leczniczego Aerinaze, stężenie desloratadyny w osoczu krwi można oznaczyć w ciągu 30 minut po podaniu. Średni czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia desloratadyny w osoczu (T_{max}) obserwowany był po około 4-5 godzinach od podania dawki, a maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) i pole pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC) wynosiło, odpowiednio, około 1,09 ng/ml i 31,6 ng•h/ml. Dla pseudoefedryny siarczanu, średni T_{max} obserwowany był po 6-7 godzinach od podania dawki, a maksymalne stężenie w osoczu (C_{max} i AUC) wynosiło, odpowiednio, około 263 ng/ml i 4588 ng•h/ml. Pokarm nie wpływa na biodostępność (C_{max} i AUC) desloratadyny czy pseudoefedryny siarczanu. Okres półtrwania desloratadyny wynosi 27,4 godzin. Okres półtrwania pseudoefedryny siarczanu wynosi 7,9 godzin.

Po doustnym podawaniu produktu leczniczego Aerinaze przez 14 dni u normalnych, zdrowych ochotników, stan stacjonarny osiągany był w 10. dniu dla desloratadyny, 3-hydroksydesloratadyny i pseudoefedryny siarczanu. Dla desloratadyny, średnie maksymalne stężenie w stanie stacjonarnym w osoczu (C_{max} i AUC (0-12h)) wynosiło, odpowiednio, 1,7 ng/ml i 16 ng•h/ml. Dla pseudoefedryny siarczanu, średnie maksymalne stężenie w stanie stacjonarnym w osoczu (C_{max} i AUC (0-12 h)) wynosiło, odpowiednio 459 ng/ml i 4658 ng•h/ml.

- Desloratadyna

Wchłanianie

W serii badań farmakokinetycznych i klinicznych, u 6% pacjentów występowało większe stężenie desloratadyny. Fenotyp „osób słabo metabolizujących” częściej występował wśród dorosłych rasy czarnej niż wśród dorosłych rasy Kaukaskiej (18% w porównaniu z 2%) jednak profil bezpieczeństwa stosowania leku u tych pacjentów nie różnił się od profilu w populacji ogólnej.

W farmakokinetycznym badaniu z zastosowaniem wielokrotnej dawki leku w postaci tabletek, przeprowadzonym u zdrowych, dorosłych pacjentów, cztery osoby uznano za „słabo metabolizujące”

desloratadyne. U tych pacjentów stężenie C_{max} było około 3 razy większe po około 7 godzinach z okresem półtrwania w fazie eliminacji wynoszącym około 89 godzin.

Dystrybucja

Desloratadyna umiarkowanie wiąże się z białkami osocza (83%-87%).

- Pseudoefedryny siarczan

Wchłanianie

Badanie dotyczące interakcji składnika leku wykazało, że ekspozycja (C_{max} i AUC) na pseudoefedryny siarczan po podaniu samego pseudoefedryny siarczanu była biorównoważna z ekspozycją na pseudoefedryny siarczan po podaniu produktu leczniczego Aerinaze w postaci tabletek. Dlatego postać produktu Aerinaze nie wpływała na wchłanianie pseudoefedryny siarczanu.

Dystrybucja

Przypuszcza się, że pseudoefedryny siarczan przenika barierę łożyskową i barierę krew-mózg.

Substancja czynna jest wydzielana do mleka kobiet karmiących piersią.

Eliminacja

Okres półtrwania w fazie eliminacji u ludzi wynosi od 5 do 8 godzin przy wartości pH moczu wynoszącej około 6. Substancja czynna i jej metabolit są wydalone w moczu. 55–75% przyjętej dawki jest wydalone w postaci niezmienionej. Szybkość wydalania zwiększa się, a czas działania skraca, gdy mocz jest kwaśny (pH 5). W przypadku alkalizacji moczu, ma miejsce częściowa resorpcja leku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono przedklinicznych badań dotyczących produktu leczniczego Aerinaze. Jednak dane niekliniczne na temat desloratadyny, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie wykazano działania rakotwórczego w badaniach z desloratadyną i loratadyną.

Skojarzenie loratadyny i pseudoefedryny siarczanu oceniane w badaniach po jednorazowym i wielokrotnym podaniu wykazywało niski poziom toksyczności. Skojarzenie tych dwóch składników nie wykazywało większego stopnia toksyczności niż każdy składnik z osobna, a obserwowane działania były głównie związane z działaniem pseudoefedryny siarczanu.

W badaniach toksycznego wpływu na reprodukcję, skojarzenie loratadyny z pseudoefedryny siarczanem nie było teratogenne, jeśli szczeniom podawano doustnie dawki do 150 mg/kg/dobę, a królikom dawki do 120 mg/kg/dobę.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Warstwa niebieska o natychmiastowym uwalnianiu
skrobia kukurydziana
celuloza mikrokrystaliczna
disodu edetynian
kwas cytrynowy
kwas stearynowy
barwnik (Indygokarminy E132 lak aluminowy).

Warstwa biała o opóźnionym uwalnianiu
hypromeloza 2208
celuloza mikrokrystaliczna
powidon K30
krzemionka
magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Blistry przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Aerinaze dostępny jest w blisterach składających się z warstwy laminowanej oraz folii pokrywającej.

Blister składa się z przezroczystej powłoki zawierającej polichlorotrifluoroetylen/poliwinylowy chlorek (PCTFE/PVC), połączonej ze zgrzewaną na gorąco powłoką winylową pokrytą folią aluminiową.

Wielkość opakowań: 2, 4, 7, 10, 14 i 20 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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 WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 lipca 2007 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22 maja 2012 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EUDR), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Nie dotyczy.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE 2, 4, 7, 10, 14, 20 TABLETEK
O ZMODYFIKOWANYM UWALNIANIU****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Aerinaze 2,5 mg/120 mg tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu
desloratadyna/pseudoefedryny siarczan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletka zawiera 2,5 mg desloratadyny i 120 mg pseudoefedryny siarczanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

2 tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu
4 tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu
7 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu
10 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu
14 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu
20 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Tabletkę połykać w całości, popijając wodą.
Nie kruszyć, nie łamać ani nie żuć.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Blistry przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/399/001 2 tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu
EU/1/07/399/002 4 tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu
EU/1/07/399/003 7 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu
EU/1/07/399/004 10 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu
EU/1/07/399/005 14 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu
EU/1/07/399/006 20 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Aerinaze

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aerinaze 2,5 mg/120 mg tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu
desloratadyna/pseudoefedryny siarczan

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Organon

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Aerinaze 2,5 mg + 120 mg tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu desloratadyna + pseudoefedryny siarczan

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. **Patrz punkt 4.**

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Aerinaze i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Aerinaze
3. Jak stosować lek Aerinaze
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Aerinaze
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Aerinaze i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Aerinaze

Aerinaze w postaci tabletek jest lekiem złożonym, zawierającym dwie substancje czynne: desloratadynę, która jest lekiem przeciwhistaminowym i pseudoefedryny siarczan, który jest lekiem obkurczającym błonę śluzową.

Jak działa lek Aerinaze

Leki przeciwhistaminowe pomagają zmniejszyć objawy alergiczne poprzez zahamowanie działania substancji zwanej histaminą, która wytwarzana jest w organizmie. Lek obkurczający błonę śluzową pomaga zmniejszyć przekrwienie błony śluzowej nosa (zatkanie nosa).

Kiedy należy stosować lek Aerinaze

Lek Aerinaze w tabletkach u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat łagodzi objawy związane z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa (katar sienny), takie jak: kichanie, wyciek z nosa lub swędzenie nosa i oczu, którym towarzyszy przekrwienie błony śluzowej nosa.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Aerinaze

Kiedy nie stosować leku Aerinaze:

- jeśli pacjent ma uczulenie na desloratadynę, pseudoefedryny siarczan, leki działające adrenergicznie lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6) lub na loratadynę,
- jeśli pacjent ma bardzo wysokie ciśnienie krwi (ciężkie nadciśnienie tętnicze) lub nadciśnienie tętnicze którego nie można kontrolować za pomocą leków, chorobę serca lub naczyń krwionośnych lub miał udar mózgu w przeszłości,
- jeśli pacjent ma jaskrę, trudności w oddawaniu moczu, zastój moczu lub nadczynność tarczycy,
- jeśli pacjent przyjmuje inhibitory monoaminooksydazy (MAO) (rodzaj leków przeciwdepresyjnych) lub przyjmował takie leki w ciągu ostatnich 14 dni,
- jeśli pacjent ma ciężką ostrą (nagłą) lub przewlekłą (długoterminową) chorobę nerek lub niewydolność nerek.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Pewne czynniki mogą wyjątkowo zwiększyć wrażliwość pacjenta na obkurczającą błonę śluzową działanie pseudoefedryny siarczanu zawartego w tym leku. Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Aerinaze należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:

- jeśli pacjent ma 60 lat lub więcej. Osoby w podeszłym wieku mogą być bardziej wrażliwe na działanie tego leku,
- jeśli pacjent ma cukrzycę,
- jeśli pacjent ma wrzód trawienny prowadzący do zwężenia żołądka, jelita cienkiego lub przełyku (bliznowaciejący wrzód trawienny),
- jeśli pacjent ma niedrożność jelit (niedrożność odźwiernika lub dwunastnicy),
- jeśli pacjent ma zwężenie szyi pęcherza moczowego,
- jeśli pacjent wcześniej miał trudności w oddychaniu spowodowane napięciem mięśni oskrzeli (skurcz oskrzeli),
- jeśli pacjent ma problemy z wątrobą, nerkami lub pęcherzem moczowym.

Dodatkowo, jeśli u pacjenta występują lub zostały stwierdzone poniżej wymienione dolegliwości należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, którzy mogą zalecić przerwanie stosowania leku Aerinaze:

- wysokie ciśnienie tętnicze,
- szybkie bicie serca lub kołatanie serca,
- nieprawidłowy rytm serca,
- nudności i ból głowy lub nasilający się ból głowy podczas stosowania leku Aerinaze,
- drgawki w wywiadzie medycznym lub rodzinnym,
- ciężkie reakcje skórne, w tym objawy podmiotowe i przedmiotowe, takie jak zaczerwienienie skóry, wiele drobnych krost z gorączką lub bez gorączki.

Jeśli planowany jest zabieg chirurgiczny, lekarz może zalecić przerwanie stosowania leku Aerinaze na 24 godzin przed zabiegiem.

Jedną z substancji czynnych leku Aerinaze, pseudoefedryny siarczan, ma właściwości uzależniające, a duże dawki pseudoefedryny siarczanu mogą być toksyczne. W wyniku długotrwałego stosowania może być konieczne podawanie leku Aerinaze w dawce większej niż zalecana, żeby uzyskać pożądane działanie terapeutyczne. Takie postępowanie może prowadzić do zwiększenia ryzyka przedawkowania leku. W przypadku nagłego przerwania leczenia u pacjenta może wystąpić depresja.

Po zastosowaniu leków zawierających pseudoefedrynę zgłaszano przypadki zespołu tylnej odwracalnej encefalopatii (PRES) oraz zespołu odwracalnego zwężenia naczyń mózgowych (RCVS). PRES i RCVS to rzadkie schorzenia, które mogą wiązać się ze zmniejszonym dopływem krwi do mózgu. W przypadku wystąpienia objawów, które mogą być objawami PRES lub RCVS, należy natychmiast przerwać stosowanie leku Aerinaze i natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską (objawy, patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”).

Testy laboratoryjne

Należy przerwać stosowanie leku Aerinaze na co najmniej 48 godzin przed planowanymi testami skórnymi, ponieważ leki przeciwhistaminowe mogą wpływać na ich wyniki. Stosowanie leku Aerinaze u sportowców może powodować dodatnie wyniki testów antydopingowych.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Nie należy stosować tego leku u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Aerinaze a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Jest to szczególnie ważne, jeśli pacjent przyjmuje:

- glikozydy naparstnicy, leki stosowane w leczeniu niektórych chorób serca,
- leki wpływające na ciśnienie tętnicze krwi (np. α -metylodopę, mekamlaminę, rezerpinę, alkaloidy ciemniżycy lub guanetydynę),

- leki obkurczające błonę śluzową nosa podawane doustnie lub donosowo (takie jak fenylepropanolamina, fenylefryna, efedryna, oksymetazolina, nafazolina),
- tabletki odchudzające (leki zmniejszające apetyt),
- pochodne amfetaminy,
- leki stosowane w migrenie, np. alkaloidy sporyszu (takie jak dihydroergotamina, ergotamina lub metyloergometryna),
- leki stosowane w chorobie Parkinsona lub w niepłodności np. bromokryptynę, kabergolinę, lizuryd i pergolid,
- leki zobojętniające sok żołądkowy stosowane w niestrawności lub w problemach żołądkowych,
- lek stosowany w biegunce zwany gliną kaolinową,
- trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (takie jak nortryptylina), leki przeciwhistaminowe (takie jak cetyryzyna, feksofenadyna).

Stosowanie leku Aerinaze z alkoholem

Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, czy podczas stosowania leku Aerinaze można spożywać alkohol. Nie zaleca się spożywania alkoholu podczas stosowania leku Aerinaze.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed zastosowaniem tego leku. Nie zaleca się stosowania leku Aerinaze w czasie ciąży.

U kobiet karmiących piersią, przyjmujących pseudoefedryny siarczan, składnik leku Aerinaze, obserwowano zmniejszenie wydzielania mleka. Zarówno desloratadyna jak i pseudoefedryny siarczan przenikają do mleka ludzkiego. Jeśli kobieta karmi piersią, nie zaleca się przyjmowania leku Aerinaze.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu na płodność u mężczyzn/kobiet.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przypuszcza się, by ten lek stosowany w zalecanej dawce wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Chociaż u większości osób nie występuje senność, nie zaleca się wykonywania czynności wymagających pełnej sprawności psychofizycznej, takich jak prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn do czasu poznania reakcji na lek.

3. Jak stosować lek Aerinaze

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i starsi

Zalecana dawka to jedna tabletka dwa razy na dobę. Tabletkę należy przyjąć popijając szklanką wody, niezależnie od posiłku.

Ten lek jest do stosowania doustnego.

Tabletkę połykać w całości; nie kruszyć, nie łamać ani nie żuć tabletki przed połknięciem.

Nie należy przyjmować więcej tabletek niż to jest zalecane w ulotce. Nie należy przyjmować leku częściej niż zalecił lekarz.

Nie należy przyjmować tego leku dłużej niż przez 10 dni, chyba, że tak zalecił lekarz.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Aerinaze

W przypadku przyjęcia większej niż zalecana dawki leku Aerinaze, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Pominięcie zastosowania leku Aerinaze

W razie nie przyjęcia leku w odpowiednim czasie należy go przyjąć tak szybko, jak to możliwe, a następnie powrócić do regularnego schematu dawkowania. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Aerinaze

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. W badaniach obserwowano następujące działania niepożądane:

Należy natychmiast przerwać stosowanie leku Aerinaze i natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską, jeżeli wystąpią objawy wskazujące na zespół tylnej odwracalnej encefalopatii (PRES) oraz zespół odwracalnego zwężenia naczyń mózgowych (RCVS). Należą do nich:

- silny ból głowy o nagłym początku,
- nudności,
- wymioty,
- splątanie,
- drgawki,
- zmiany widzenia.

Działania występujące często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 10)

- | | | |
|--|------------------------|--------------------|
| • szybkie bicie serca | • zmniejszenie apetytu | • zmęczenie |
| • niepokój z nadmierną aktywnością ruchową | • zaparcie | • ból głowy |
| • suchość w jamie ustnej | | • problemy ze snem |
| • zawroty głowy | | • nerwowość |
| • ból gardła | | • senność |

Działania występujące niezbyt często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 100)

- | | | |
|--|--|---|
| • uczucie kołatania serca lub nieregularnego bicia serca | • suchość w gardle | • świąd |
| • nadmierna aktywność ruchowa | • ból żołądka | • dreszcze |
| • zaczerwienienie twarzy | • grypa żołądkowa | • zmniejszenie odczuwania zapachu |
| • uderzenie gorąca | • nudności (mdłości) | • nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby |
| • dezorientacja | • nieprawidłowy stolec | • pobudzenie |
| • nieostre widzenie | • bolesne lub utrudnione oddawanie moczu | • lęk |
| • suchość oczu | • obecność cukru w moczu | • drażliwość |
| • krwawienie z nosa | • zwiększone stężenie cukru we krwi | |
| • podrażnienie błony śluzowej nosa | • pragnienie | |
| • zapalenie błony śluzowej nosa | • problemy z oddawaniem moczu | |
| • katar | • zmiana częstości oddawania moczu | |
| • zapalenie zatok | | |

Działania występujące bardzo rzadko (poniższe objawy niepożądane zgłaszane w okresie po dopuszczeniu do obrotu desloratadyny mogą wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 10 000)

- ciężkie reakcje alergiczne (trudności w oddychaniu, świszczący oddech, swędzenie, pokrzywka i obrzęk)
- wysypka
- wymioty
- biegunka
- omamy
- bóle mięśni
- drgawki
- zapalenie wątroby
- nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby

Częstość nieznana: (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- ciężkie schorzenia wpływające na naczynia krwionośne w mózgu, znane jako zespół tylnej odwracalnej encefalopatii (PRES) oraz zespół odwracalnego zwężenia naczyń mózgowych (RCVS)
- zwiększenie masy ciała, zwiększony apetyt
- nietypowe zachowanie
- zachowanie agresywne
- zmiany w sposobie bicia serca
- obniżony nastrój

W przypadku produktów zawierających pseudoefedrynę zgłaszano występowanie przypadków ciężkich reakcji skórnych, w tym objawów podmiotowych i przedmiotowych, takich jak gorączka, zaczerwienienie skóry lub wiele drobnych krost.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania tego leku.

5. Jak przechowywać lek Aerinaze

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i blistrze po: EXP.

Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Blistry przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Aerinaze

- Substancjami czynnymi leku są desloratadyna i pseudoefedryny siarczan.
- Każda tabletki zawiera 2,5 mg desloratadyny i 120 mg pseudoefedryny siarczanu.
- Pozostałe składniki to:

- *Składniki w warstwie niebieskiej o natychmiastowym uwalnianiu:* skrobia kukurydziana, celuloza mikrokrystaliczna, disodu edetynian, kwas cytrynowy, kwas stearynowy i barwnik (Indygokarminy E132, lak aluminowy).
- *Składniki w warstwie białej o przedłużonym uwalnianiu:* hypromeloza 2208, celuloza mikrokrystaliczna, powidon K30, krzemionka koloidalna i magnezu stearynian.

Jak wygląda lek Aerinaze i co zawiera opakowanie

Aerinaze to niebiesko-białe, owalne, dwuwarstwowe tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu z oznaczeniem „D12” wytłoczonym na niebieskiej warstwie.

Tabletki Aerinaze są pakowane w blistry zawierające po 2, 4, 7, 10, 14 lub 20 tabletek. Blistry składają się z warstwy laminowanej oraz folii pokrywającej.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandia

Wytwórca:

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>.

Aneks IV
Wnioski naukowe

Wnioski naukowe

Pseudoefedryna działa agonistycznie na receptor α -adrenergiczny. Jej mechanizm zmniejszający przekrwienie błony śluzowej nosa bazuje na wywoływaniu skurczu poszerzonych tętniczek błony śluzowej nosa i ograniczaniu przepływu krwi, co zmniejsza wyciek z nosa i przekrwienie śluzówki. Po doustnym podaniu pojedynczej dawki pseudoefedryny działanie zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa pojawia się w ciągu 30 minut i utrzymuje przez 4–6 godzin.

Produkty lecznicze zawierające pseudoefedrynę są stosowane w ograniczaniu objawów nieżytu nosa i zatok w przebiegu przeziębienia, grypy, zapalenia zatok, alergicznego nieżytu nosa i zatok, naczynioruchowego nieżytu nosa i zapalenia ucha środkowego spowodowanego nagłymi zmianami ciśnienia powietrza (zapalenie ucha wywołanego urazem ciśnieniowym). W przypadku wielu dopuszczonych do obrotu na rynku UE produktów leczniczych z pseudoefedryną jest ona kojarzona z innymi substancjami czynnymi, jak te o działaniu przeciwhistaminowym, przeciwbólowym lub przeciwkaszlowym. Takie skojarzenia łagodzą wiele objawów towarzyszących chorobom dróg oddechowych. Produkty lecznicze z pseudoefedryną od dziesięcioleci są dostępne zarówno jako wydawane na receptę (POM), jak i dostępne bez recepty (OTC). Produkty lecznicze z pseudoefedryną są dostępne w większości państw członkowskich UE, większość z nich dopuszczono do obrotu w procedurze narodowej, a jeden, tj. Aerinaze (desloratadyna 2,5 mg / pseudoefedryna 120 mg) — w procedurze scentralizowanej. Produkty lecznicze z pseudoefedryną są stosowane powszechnie, a zgłaszane czasy ekspozycji wynoszą miliony pacjentolat.

Skuteczność produktów leczniczych z pseudoefedryną w przypadku zarejestrowanych wskazań w zakresie krótkoterminowego zmniejszania przekrwienia błony śluzowej nosa uznawana jest za dobrze ustaloną. W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania wiadomo, że z produktami leczniczymi z pseudoefedryną wiąże się ryzyko zdarzeń krążeniowych, takich jak nadciśnienie, arytmie, niewydolność serca, ryzyko zdarzeń niedokrwiennych (przejściowy atak niedokrwienny, zawał mięśnia sercowego, incydent mózgowo-naczyniowy, niedokrwienne zapalenie jelita grubego i niedokrwienne neuropatia nerwu wzrokowego) lub udar krwotoczny. Te zdarzenia niepożądane są wymieniane w drukach informacyjnych w różnym stopniu. W przypadku niektórych produktów leczniczych z pseudoefedryną druki informacyjne zawierają zróżnicowane ograniczenia i ostrzeżenia, mające na celu zmniejszać wspomniane ryzyko. W przypadku poszczególnych produktów leczniczych zakres informacji dotyczących ryzyka zdarzeń krążeniowych i mózgowo-naczyniowych jest różny.

W ramach procedury PSUSA dotyczącej pseudoefedryny w skojarzeniu z ibuprofenem (PSUSA/00001711/202207; przeprowadzona w lutym 2023 r.) Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC), korzystając z systemu analizy danych EudraVigilance (EVDAS) i doniesień literaturowych, zidentyfikował nowe dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania, a związane z niepożądanymi działaniami leku o charakterze niedokrwiennym i mózgowo-naczyniowym — zwłaszcza spontanicznymi wystąpieniami zespołów PRES (tylnej odwracalnej encefalopatii) i RCVS (odwracalnego skurczu naczyń mózgowych). Te zdarzenia przyczyniły się do wzrostu liczby poważnych zagrożeń o charakterze niedokrwiennym, obserwowanych w przypadku produktów zawierających pseudoefedrynę. Dlatego uznano, że konieczne jest przeprowadzenie dokładnej oceny wpływu tych niepokojących doniesień na stosunek korzyści do ryzyka w przypadku produktów zawierających pseudoefedrynę. W związku z tym wszczęto procedurę wyjaśniającą.

W ramach działań weryfikacyjnych PRAC zwrócił się do podmiotów odpowiedzialnych (MAH) za produkty z pseudoefedryną o dokonanie przeglądu literaturowego skupiającego się na doniesieniach o poważnych zaburzeniach o charakterze niedokrwiennym i neurologicznym (zwłaszcza o wystąpieniach PRES/RCVS) po podaniu pseudoefedryny i o zaproponowanie środków ograniczających ryzyko w celu wyeliminowania lub zmniejszenia ryzyka zdarzeń mózgowo-naczyniowych i innych znanych zdarzeń o charakterze niedokrwiennym. W celu zebrania dalszych informacji i opinii PRAC uwzględnił też analizę EudraVigilance (EV) przeprowadzoną przez EMA i

przeprowadził konsultacje z ekspertami w ramach posiedzeń powoływanych doraźnie grup ekspertów. W ramach procedury otrzymano także informacje przedłożone przez stronę trzecią.

W dniu 30 listopada 2023 r. PRAC przyjął zalecenie, które zostało następnie rozpatrzone przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) zgodnie z art. 107k dyrektywy 2001/83/WE.

Ogólne podsumowanie oceny naukowej przeprowadzonej przez PRAC

PRAC uznał, że dane weryfikowane w ramach wspomnianej procedury nie kwestionują skuteczności produktów z pseudoefedryną, ponieważ nie udostępniono danych, które zmieniałyby ustalone już korzyści ze stosowania takich produktów leczniczych w ich zarejestrowanych wskazaniach. Eksperci konsultowani w ramach procedury potwierdzili też stosowalność produktów leczniczych z pseudoefedryną w ramach leczenia objawowego przeziębienia/grypy i alergicznego nieżytu nosa. W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania PRAC zweryfikował całość danych na temat ryzyka PRES i RCVS przedłożonych w ramach przeglądu w kontekście ogólnego profilu bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych z pseudoefedryną. Oceniono związek przyczynowo-skutkowy między pseudoefedryną a występowaniem PRES i RCVS i uznano, że jest on co najmniej racjonalnie prawdopodobny. W ocenie tego związku przyczynowo-skutkowego zwrócono uwagę na łącznie 34 poważne przypadki PRES i RCVS, ocenione jako prawdopodobnie lub potencjalnie związane z pseudoefedryną, doniesienia literaturowe wskazujące na wywoływanie przez pseudoefedrynę PRES i RCVS, a także prawdopodobny mechanizm działania pseudoefedryny w kontekście rozwoju tych zespołów.

PRES to zaburzenie o charakterze neurologicznym, wywoływane przez zaburzenia perfuzji w obrębie mózgu. RCVS to stan, w przypadku którego dochodzi do wieloogniskowego zwężenia i poszerzenia tętnic w obrębie unaczynienia mózgu. W literaturze pseudoefedryna jest wymieniana, wraz z innymi środkami wazoaktywnymi, jako czynnik przyspieszający rozwój PRES i RCVS. Ponadto dane kliniczne wskazują, że pseudoefedryna może wywoływać proporcjonalny do dawki wzrost ciśnienia krwi — typowy czynnik ryzyka powikłań krążeniowych i mózgowo-naczyniowych, w tym PRES i RCVS.

Liczbę doniesień o wystąpieniu PRES lub RCVS o zidentyfikowanym związku z pseudoefedryną (n = 34) uznano za niewielką w świetle znacznej ekspozycji pacjentów na ten związek. Eksperci konsultowani w ramach procedury byli w tym kontekście zgodni. PRAC zauważył jednak, że wszystkie zgłoszone przypadki dotyczące pseudoefedryny były poważne, prowadziły do hospitalizacji, a w pięciu z nich w okresie zdrowienia pojawiły się następstwa. Ponadto PRAC stwierdził, że PRES i RCVS to poważne stany, choć zwykle odwracalne lub ustępujące w przypadku szybkiego rozpoznania i wdrożenia właściwego postępowania. Niemniej jednak — choć nie w kontekście weryfikowanych przypadków dotyczących stosowania pseudoefedryny — zgłaszano przypadki nieodwracalnego lub prowadzącego do zgonu zespołu PRES. Ponadto istnieją też doniesienia o zagrażających życiu, ale niezwiązanych z pseudoefedryną postaciach RCVS, z wystąpieniem kilku udarów i niekontrolowanego znacznego obrzęku mózgu. Pozytywny rezultat kliniczny w przypadku PRES i RCVS zależy więc od wczesnego rozpoznania i zastosowania odpowiedniego postępowania. Uwzględniając uzasadnione, prawdopodobne i omówione powyżej związki między stosowaniem pseudoefedryny a występowaniem PRES i RCVS, istotne jest więc — z uwagi na powagę tych zespołów — ograniczenie wystąpienia PRES i RCVS u pacjentów leczonych produktami leczniczymi z pseudoefedryną. W konsekwencji należy zaktualizować (w punkcie 4.4 ChPL i odpowiednich punktach ulotki) druki informacyjne produktów leczniczych z pseudoefedryną, tak by informowały one pracowników medycznych i pacjentów o zespołach PRES i RCVS, ich objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz krokach, jakie należy poczynić w przypadku wystąpienia takich działań. Ponadto takie działania niepożądane należy wymienić w drukach informacyjnych (w punkcie 4.8 ChPL i odpowiednich punktach ulotki) jako występujące z szacowaną częstością „nieznana”.

Zwłaszcza w odniesieniu do czynników ryzyka PRES i RCVS PRAC zwrócił uwagę, że istnieje ustalony związek między poważnym nadciśnieniem a ryzykiem wystąpienia tych zespołów, a pseudoefedryna wykazuje znane działanie zwiększające ciśnienie krwi. Uznaje się, że pacjenci z poważnym bądź niekontrolowanym nadciśnieniem leczeni produktami z pseudoefedryną są narażeni na podwyższone ryzyko PRES i RCVS. W wielu odrębnych pracach jako znaczny czynnik ryzyka PRES i RCVS wskazuje się zaburzoną czynność nerek (chorobę nerek, ostre uszkodzenie nerek, niewydolność nerek, schyłkową niewydolność nerek i upośledzoną czynność nerek). Pseudoefedryna jest głównie usuwana przez nerki. Wiadomo, że zaburzona czynność nerek powoduje wzrost stężenia pseudoefedryny w osoczu, a więc substancji tej nie należy stosować u osób z poważnymi zaburzeniami czynności nerek. W związku z tym pacjenci z chorobą bądź niewydolnością nerek są narażeni na wyższe ryzyko PRES i RCVS podczas przyjmowania produktów z pseudoefedryną. Podsumowując, PRAC stwierdził, że pacjenci z poważnym lub niekontrolowanym nadciśnieniem i pacjenci z ciężką ostrą lub przewlekłą niewydolnością bądź chorobą nerek nie powinni stosować produktów leczniczych z pseudoefedryną, co powinno być podane w przeciwwskazaniach (w punkcie 4.3 ChPL i odpowiednich punktach ulotki).

Ustalono także brzmienie bezpośredniego komunikatu do pracowników medycznych oraz wypracowano plan komunikacji w celu powiadomienia właściwych pracowników medycznych o ryzyku PRES i RCVS w przypadku produktów leczniczych z pseudoefedryną. Określono też zakres koniecznych zmian w drukach informacyjnych.

W ramach oceny PRAC omówił dalsze środki ograniczania ryzyka — w tym materiały edukacyjne, kartę dla pacjentów i kampanie podnoszące świadomość wśród pracowników medycznych. Środki te omówiono również z ekspertami klinicznymi konsultowanymi w trakcie procedury, a także w ramach środków zaproponowanych przez jednego z interesariuszy. Po dokładnym rozważeniu dostępnych dowodów dotyczących ryzyka PRES i RCVS uznano, że takie dodatkowe środki nie są proporcjonalne do stopnia zagrożenia. Nie zidentyfikowano nowych dowodów dotyczących innych znanych zagrożeń związanych z produktami leczniczymi z pseudoefedryną, które mogłyby uzasadniać zalecenie przez PRAC stosowania dalszych — poza tymi wskazanymi powyżej — środków ograniczających ryzyko. W świetle powyższego Komitet uznał, że stosunek korzyści do ryzyka w przypadku produktów z pseudoefedryną w ich zarejestrowanych wskazaniach pozostaje pozytywny pod warunkiem wprowadzenia zalecanych zmian w drukach informacyjnych.

Podstawy zalecenia PRAC

Mając na uwadze, co następuje:

- PRAC rozważył, na podstawie danych z nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, wszczęcie względem produktów leczniczych z pseudoefedryną procedury na mocy art. 31 dyrektywy 2001/83/WE.
- PRAC zapoznał się z całością danych na temat produktów leczniczych z pseudoefedryną dotyczących ryzyka wystąpienia PRES i RCVS, zważając na ogólny profil bezpieczeństwa stosowania takich produktów. Obejmowały one dane dostępne w ramach systemu EudraVigilance, doniesienia literaturowe, a także odpowiedzi na pytania PRAC przedłożone przez podmioty odpowiedzialne. PRAC uwzględnił też wynik konsultacji z powoływanymi doraźnie grupami ekspertów oraz materiały przekazane przez jednego z interesariuszy.
- Komitet stwierdził, że potwierdzono skuteczność produktów leczniczych z pseudoefedryną w ich zarejestrowanych wskazaniach.
- PRAC stwierdził, że poważne działania niepożądane (PRES i RCVS) to istotne zidentyfikowane ryzyko związane ze stosowaniem produktów leczniczych z pseudoefedryną.

- PRAC wyraził opinię, że weryfikowane dane budzą obawy co do stosowania produktów leczniczych z pseudoefedryną- u pacjentów z poważnym lub niekontrolowanym nadciśnieniem bądź z ciężką ostrą lub przewlekłą niewydolnością lub chorobą nerek, i stwierdził, że stosowanie takich produktów leczniczych w tych populacjach pacjentów powinno być przeciwwskazane.
- Ponadto Komitet doszedł do wniosku, że konieczne jest zaktualizowanie druków informacyjnych takich produktów, tak by odzwierciedlały one najbardziej aktualne informacje dotyczące wspomnianych działań i środków, które należy zastosować w razie wystąpienia objawów przedmiotowych lub podmiotowych zespołów PRES lub RCVS.

W świetle powyższego PRAC stwierdził, że stosunek korzyści do ryzyka w przypadku produktów leczniczych zawierających pseudoefedrynę- jest pozytywny pod warunkiem wprowadzenia wymienionych powyżej zmian w drukach informacyjnych.

W rezultacie Komitet zaleca zmianę warunków pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zawierających pseudoefedrynę.

Komitet ustalił też treść bezpośredniego komunikatu do pracowników medycznych oraz plan komunikacji w celu przekazania tego komunikatu.

Opinia CHMP

Po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC komitet CHMP zgadza się z ogólnymi wnioskami PRAC i uzasadnieniem zalecenia.

W rezultacie CHMP uznaje, że stosunek korzyści do ryzyka w przypadku produktów zawierających pseudoefedrynę pozostaje pozytywny z zastrzeżeniem wprowadzenia opisanych powyżej zmian w drukach informacyjnych.

W związku z powyższym CHMP zaleca zmianę warunków pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zawierających pseudoefedrynę.