

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Aerius 5 mg orodispergeerbare tabletten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke orodispergeerbare tablet bevat 5 mg desloratadine.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Dit geneesmiddel bevat mannitol en aspartaam (E951).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Orodispergeerbare tablet

Lichtrode, vlakke, ronde, gespikkelde tabletten, met aan één zijde de inscriptie 'A'.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Aerius is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder, voor de verlichting van symptomen geassocieerd met:

- allergische rhinitis (zie rubriek 5.1)
- urticaria (zie rubriek 5.1)

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

*Volwassenen en adolescenten (12 jaar en ouder)*

De aanbevolen dosering van Aerius is eenmaal per dag één 5 mg orodispergeerbare tablet in de mond nemen.

Intermitterende allergische rhinitis (symptomen zijn aanwezig gedurende minder dan 4 dagen per week of gedurende minder dan 4 weken) moet worden behandeld naargelang de ziektegeschiedenis van de patiënt, en de behandeling kan worden stopgezet na het verdwijnen van de symptomen en opnieuw worden opgestart wanneer de symptomen terugkeren.

Bij persisterende allergische rhinitis (symptomen zijn aanwezig gedurende 4 dagen of meer per week en gedurende meer dan 4 weken) kan voortgezette behandeling worden voorgesteld aan de patiënt tijdens de perioden van blootstelling aan allergenen.

##### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van Aerius 5 mg orodispergeerbare tabletten bij kinderen jonger dan 12 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Er is beperkte ervaring, wat betreft de werkzaamheid in klinische studies, met het gebruik van desloratadine bij adolescenten van 12 tot en met 17 jaar (zie rubrieken 4.8 en 5.1).

##### Wijze van toediening

Oraal gebruik.

De dosis kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

De blisterverpakking dient vlak voor gebruik voorzichtig te worden opengetrokken en de orodispergeerbare tablet moet eruit worden gehaald zonder deze te beschadigen. De orodispergeerbare tablet wordt op de tong gelegd, waar deze direct uiteen zal vallen. Water of een andere vloeistof is niet nodig om de dosis door te slikken. De dosis dient onmiddellijk na opening van de blisterverpakking te worden ingenomen.

#### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen) of voor loratadine.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Bij ernstige nierinsufficiëntie moet Aeries met voorzichtigheid worden gebruikt (zie rubriek 5.2).

Desloratadine moet met voorzichtigheid gegeven worden aan patiënten met een medische of familiegeschiedenis van insulsten, vooral bij jonge kinderen, omdat zij gevoeliger zijn om nieuwe insulsten te ontwikkelen bij behandeling met desloratadine. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg kunnen stopzetten van desloratadine overwegen bij patiënten die last krijgen van een insult tijdens de behandeling.

Dit product bevat 2,9 mg fenylalanine per 5 mg dosis Aeries orodispergeerbare tablet. Fenylalanine kan schadelijk zijn voor mensen met fenylketonurie.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er werden geen klinisch relevante interacties waargenomen in klinische onderzoeken met desloratadine tabletten waarbij tegelijkertijd erytromycine of ketoconazol werd toegediend (zie rubriek 5.1).

##### Pediatrische patiënten

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

In een klinisch farmacologisch onderzoek versterkten Aeries tabletten gelijktijdig ingenomen met alcohol de negatieve effecten van alcohol op de prestatie niet (zie rubriek 5.1). Er zijn gedurende postmarketinggebruik echter gevallen van alcoholintolerantie en -intoxicatie gemeld. Daarom is voorzichtigheid geboden bij gelijktijdig gebruik met alcohol.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Een grote hoeveelheid gegevens bij zwangere vrouwen (meer dan 1000 zwangerschapsuitkomsten) laten geen malformatie of foetale/neonatale toxiciteit van desloratadine zien. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Aeries te vermijden tijdens de zwangerschap.

##### Borstvoeding

Desloratadine is gevonden bij met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen van behandelde vrouwen. Niet bekend is welk effect desloratadine op pasgeborenen/zuigelingen heeft. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Aeries moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

##### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar betreffende vruchtbaarheid bij de man of bij de vrouw.

#### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Aerius heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen, gebaseerd op klinische studies. Patiënten dienen geïnformeerd te worden dat de meeste patiënten geen sufheid ondervinden. Omdat er individuele verschillen zijn tussen reacties op alle geneesmiddelen, wordt desondanks aanbevolen patiënten te adviseren zich niet bezig te houden met activiteiten waarbij mentale alertheid vereist is, zoals autorijden of machines bedienen, totdat hun reactie op dit geneesmiddel is vastgesteld.

#### 4.8 Bijwerkingen

##### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In klinische onderzoeken met een reeks indicaties waaronder allergische rhinitis en chronische idiopathische urticaria werden er bij de aanbevolen dosis van 5 mg per dag bijwerkingen waargenomen bij 3 % meer patiënten die behandeld werden met Aerius tabletten dan bij degenen behandeld met placebo. De meest frequente bijwerkingen die vaker gemeld werden dan met placebo waren vermoeidheid (1,2 %), droge mond (0,8 %) en hoofdpijn (0,6 %).

##### Pediatrie patiënten

In een klinisch onderzoek met 578 adolescentie patiënten van 12 tot en met 17 jaar was hoofdpijn de meest voorkomende bijwerking; dit kwam voor bij 5,9 % van de patiënten die met desloratadine behandeld werden en bij 6,9 % van de patiënten die placebo kregen.

##### Tabel met bijwerkingen

De frequentie van de bijwerkingen die vaker dan bij placebo optraden tijdens klinische studies en andere bijwerkingen die gemeld zijn na het in de handel brengen, zijn weergegeven in onderstaande tabel. Frequenties zijn gedefinieerd als zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

<b>Systeem/orgaanklasse</b>	<b>Frequentie</b>	<b>Bijwerkingen gemeld bij Aerius</b>
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>	Niet bekend	Toegenomen eetlust
<b>Psychische stoornissen</b>	Zeer zelden Niet bekend	Hallucinaties Abnormaal gedrag, agressie
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	Vaak Zeer zelden	Hoofdpijn Duizeligheid, somnolentie, insomnia, psychomotorische hyperactiviteit, toevallen
<b>Hartaandoeningen</b>	Zeer zelden Niet bekend	Tachycardie, palpities QT-verlenging
<b>Maag-darmstelselaandoeningen</b>	Vaak Zeer zelden	Droge mond Abdominale pijn, nausea, braken, dyspepsie, diarree
<b>Lever- en galaandoeningen</b>	Zeer zelden Niet bekend	Verhoging van de leverenzymen, verhoogde bilirubine, hepatitis Geelzucht
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	Niet bekend	Lichtgevoeligheid
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</b>	Zeer zelden	Myalgie
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>	Vaak Zeer zelden  Niet bekend	Vermoeidheid Overgevoelighedsreacties (zoals anafylaxie, angio-oedeem, dyspneu, pruritus, rash en urticaria) Asthenie

<b>Systeem/orgaanklasse</b>	<b>Frequentie</b>	<b>Bijwerkingen gemeld bij Aeries</b>
<b>Onderzoeken</b>	Niet bekend	Gewichtstoename

#### Pediatrische patiënten

Andere tijdens postmarketinggebruik gemelde bijwerkingen bij pediatrische patiënten waarvan de frequentie niet bekend is, zijn QT-verlenging, aritmie, bradycardie, abnormaal gedrag en agressie.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

### **4.9 Overdosering**

Het bijwerkingenprofiel geassocieerd met overdosering, zoals gezien tijdens postmarketinggebruik, is gelijk aan wat gezien is bij therapeutische doses, maar de omvang van de effecten kan groter zijn.

#### Behandeling

Overweeg in geval van overdosering standaardmaatregelen om de niet-geabsorbeerde werkzame stof te elimineren. Een symptomatische en ondersteunende behandeling wordt aanbevolen.

Desloratadine wordt niet door hemodialyse geëlimineerd; het is niet bekend of peritoneale dialyse desloratadine kan elimineren.

#### Symptomen

In een klinisch onderzoek met meervoudige doses, waarbij tot 45 mg desloratadine werd toegediend (negen keer de klinische dosis), werden geen klinisch relevante effecten waargenomen.

#### Pediatrische patiënten

Het bijwerkingenprofiel geassocieerd met overdosering, zoals gezien tijdens postmarketinggebruik, is gelijk aan wat gezien is bij therapeutische doses, maar de omvang van de effecten kan groter zijn.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: antihistaminica – H<sub>1</sub>-antagonist, ATC-code: R06A X27

#### Werkingsmechanisme

Desloratadine is een lang werkende, niet-sederende histamineantagonist met een selectieve perifere H<sub>1</sub>-receptor-antagonistische activiteit. Na orale toediening blokkeert desloratadine de perifere histamine-H<sub>1</sub>-receptoren op een selectieve manier, omdat de stof niet tot het centraal zenuwstelsel doordringt.

Uit *in vitro*-onderzoeken is gebleken dat desloratadine anti-allergische eigenschappen heeft. Dit omvat remming van vrijgifte van pro-inflammatoire cytokines zoals IL-4, IL-6, IL-8 en IL-13 van menselijke mestcellen/basofielen alsook remming van expressie van het adhesiemolecuul P-selectine op endotheelcellen. De klinische relevantie van deze observaties moet nog bevestigd worden.

#### Klinische werkzaamheid en veiligheid

In een onderzoek met meervoudige doses werden Aeries orodispergeerbare tabletten goed verdragen.

Bij de aanbevolen dosis bleek Aeries 5 mg orodispergeerbare tablet bio-equivalent te zijn met de conventionele Aeries 5 mg tabletformulering van desloratadine. Daarom wordt er verwacht dat de

werkzaamheid van Aerius orodispergeerbare tablet overeenkomt met die van de tabletformulering van Aerius.

In een klinisch onderzoek met meervoudige doses waarin tot 20 mg desloratadine dagelijks werd toegediend gedurende 14 dagen, werden er geen statistisch of klinisch relevante cardiovasculaire effecten waargenomen. In een klinisch farmacologisch onderzoek waarin een dosis van 45 mg desloratadine per dag (negen keer de klinische dosis) werd toegediend gedurende tien dagen, werd er geen verlenging van het QTc-interval waargenomen.

Er werden geen klinisch relevante wijzigingen van de desloratadineconcentraties in het plasma waargenomen in onderzoeken naar interactie met meervoudige doses ketoconazol en erytromycine.

Desloratadine dringt moeilijk door in het centraal zenuwstelsel. In gecontroleerde klinische studies bij de aanbevolen dosis van 5 mg per dag was er geen overmatige incidentie van slaperigheid in vergelijking met placebo. Toediening van één dosis van 7,5 mg Aerius tabletten per dag beïnvloedde de psychomotorische prestatie in klinische onderzoeken niet. Uit een onderzoek met enkelvoudige dosis bij volwassenen is gebleken dat 5 mg desloratadine de standaardparameters van vliegprestaties, waaronder de subjectieve beoordeling van de toename van slaperigheid of taken i.v.m. het besturen van een vliegtuig, niet beïnvloedde.

In klinische farmacologische onderzoeken potentieerde de gelijktijdige toediening met alcohol noch de alcohol-geïnduceerde verslechtering van de prestatie, noch slaperigheid. Er werden geen significante verschillen gevonden tussen de resultaten van de psychomotorische test bij desloratadine- en placebogroepen, ongeacht of het alleen of met alcohol toegediend werd.

Bij patiënten met allergische rhinitis verlichtten Aerius tabletten doeltreffend symptomen zoals niezen, loopneus en jeukende neus, alsook jeukende, tranende en rode ogen en jeuk aan het palatum. Aerius tabletten hielden deze symptomen doeltreffend onder controle gedurende 24 uur.

#### Pediatrische patiënten

De werkzaamheid van Aerius tabletten is niet duidelijk aangetoond in onderzoeken met adolescente patiënten van 12 tot en met 17 jaar.

Naast de gevestigde classificatie van seizoengebonden en niet-seizoengebonden kan allergische rhinitis op een andere manier geclassificeerd worden als intermitterende allergische rhinitis en persisterende allergische rhinitis naargelang van de duur van de symptomen. Intermitterende allergische rhinitis wordt gedefinieerd als de aanwezigheid van symptomen gedurende minder dan 4 dagen per week of gedurende minder dan 4 weken. Persisterende allergische rhinitis wordt gedefinieerd als de aanwezigheid van symptomen gedurende 4 dagen of meer per week en gedurende meer dan 4 weken.

Aerius verlichtte doeltreffend de ongemakken van seizoengebonden allergische rhinitis zoals de totale score van de rhinoconjunctivitis kwaliteit-van-leven-vragenlijst weergeeft. De grootste verbetering werd waargenomen op het gebied van praktische problemen en activiteiten van het dagelijks leven die beperkt worden door de symptomen.

Chronische idiopathische urticaria werd onderzocht als een klinisch model voor urticariële aandoeningen, aangezien de onderliggende pathofysiologie vergelijkbaar is, ongeacht de etiologie, en aangezien chronische patiënten gemakkelijker prospectief kunnen worden gerekruteerd. Aangezien de afgifte van histamine een causale factor is bij alle urticariële ziektes, is desloratadine naar verwachting werkzaam bij de symptomatische verlichting van andere urticariële aandoeningen naast chronische idiopathische urticaria, zoals geadviseerd in klinische richtlijnen.

In twee placebo-gecontroleerde onderzoeken van zes weken met patiënten met chronische idiopathische urticaria bleek Aerius aan het einde van het eerste dosisinterval verlichting te bieden voor pruritus en het aantal en de grootte van de urtica te verminderen. In beide onderzoeken werden de effecten behouden gedurende het 24 uur durende dosisinterval. Zoals bij andere onderzoeken met

antihistaminica in chronische idiopathische urticaria, werd de minderheid van patiënten geïdentificeerd als niet reagerend op antihistaminica uitgesloten. Een verbetering van de pruritus met meer dan 50 % werd waargenomen bij 55 % van de patiënten behandeld met desloratadine, in vergelijking met 19 % van de patiënten behandeld met placebo. De behandeling met Aeries verminderde eveneens significant de verstoring van de slaapfunctie en het functioneren overdag, wat gemeten werd door middel van een vierpuntsschaal die gebruikt werd om die variabelen te bepalen.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

Desloratadineconcentraties in het plasma zijn meetbaar binnen 30 minuten na toediening. Desloratadine wordt goed geabsorbeerd en de maximale concentratie wordt na ongeveer 3 uur bereikt; de halfwaardetijd tijdens de terminale fase bedraagt ongeveer 27 uur. De mate van accumulatie van desloratadine was consistent met de halfwaardetijd (ongeveer 27 uur) en met een dosisfrequentie van eenmaal per dag. De biologische beschikbaarheid van desloratadine was evenredig met de dosis binnen het bereik van 5 mg tot 20 mg.

In een reeks farmacokinetische en klinische onderzoeken bereikte 6 % van de patiënten een hogere desloratadineconcentratie. De prevalentie van dit fenotype van trage metaboliseerders was groter bij zwarte volwassenen dan bij blanke volwassenen (18 % vs 2 %), hoewel het veiligheidsprofiel van deze patiënten niet verschilde van dat van de algemene populatie.

In een farmacokinetische studie met meervoudige doses waarbij de tabletformulering werd toegediend aan gezonde volwassen patiënten, bleken vier patiënten trage metaboliseerders van desloratadine te zijn. Deze patiënten hadden een  $C_{max}$  concentratie die na ongeveer 7 uur ongeveer 3 maal hoger lag met een halfwaardetijd tijdens de terminale fase van ongeveer 89 uur.

### Distributie

Desloratadine bindt matig aan plasmaproteïnen (83 % - 87 %). Er is geen bewijs van klinisch significante geneesmiddelaccumulatie na één dosis desloratadine (5 mg tot 20 mg) per dag gedurende 14 dagen.

### Biotransformatie

Het enzym dat verantwoordelijk is voor het metabolisme van desloratadine is nog niet geïdentificeerd en daarom kunnen sommige interacties met andere geneesmiddelen niet volledig uitgesloten worden. Desloratadine remt CYP3A4 *in vivo* niet en *in vitro*-onderzoeken hebben aangetoond dat het geneesmiddel CYP2D6 niet remt en dat het geen substraat of remmer van P-glycoproteïne is.

In cross-over-onderzoeken met enkelvoudige dosis Aeries 5 mg orodispergeerbare tabletten en Aeries 5 mg conventionele tabletten bleken de formuleringen bio-equivalent te zijn.

### Eliminatie

De aanwezigheid van voedsel verlengt de  $T_{max}$  van desloratadine van 2,5 tot 4 uur en de  $T_{max}$  van 3-OH-desloratadine van 4 tot 6 uur. Uit een afzonderlijk onderzoek is gebleken dat grapefruitsap (pompelmoessap) geen effect heeft op de beschikbaarheid van desloratadine. Water had geen effect op de biologische beschikbaarheid van Aeries orodispergeerbare tabletten.

### Patiënten met een nierfunctiestoornis

De farmacokinetiek van desloratadine bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie (CRI) werd vergeleken met die bij gezonde proefpersonen in een studie met enkelvoudige dosis en in een studie met meervoudige doses. In de studie met enkelvoudige dosis was de blootstelling aan desloratadine respectievelijk ongeveer 2 en 2,5 maal groter bij patiënten met een lichte tot matige en ernstige CRI dan bij gezonde proefpersonen. In de studie met meervoudige doses werd de steady-state bereikt na dag 11 en vergeleken met gezonde proefpersonen was de blootstelling aan desloratadine ~ 1,5 maal groter bij patiënten met lichte tot matige CRI en ~ 2,5 maal groter bij patiënten met ernstige CRI. In beide studies waren de veranderingen in blootstelling (AUC en  $C_{max}$ ) aan desloratadine en 3-hydroxydesloratadine klinisch niet relevant.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Desloratadine is de primaire actieve metaboliet van loratadine. Niet-klinische onderzoeken met desloratadine en loratadine hebben aangetoond dat er geen kwalitatieve of kwantitatieve verschillen zijn in het toxiciteitsprofiel van desloratadine en loratadine bij vergelijkbare niveaus van blootstelling aan desloratadine.

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit. De collectieve analyse van preklinische en klinische studies op het gebied van irritatie tonen voor de orodispergeerbare tablet aan dat deze formulering waarschijnlijk geen risico vormt voor lokale irritatie tijdens klinisch gebruik. Het ontbreken van carcinogeen potentieel werd aangetoond in onderzoeken met desloratadine en loratadine.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

microkristallijne cellulose  
gepregelatineerd zetmeel  
natriumzetmeelglycolaat  
magnesiumstearaat  
copolymeer van gebutyleerd methacrylaat  
crospovidon  
natriumwaterstofcarbonaat  
citroenzuur  
colloidaal siliciumdioxide  
ijzeroxide  
mannitol  
aspartaam (E951)  
smaakstof tutti frutti

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Aerius orodispergeerbare tabletten worden geleverd in eenheidsblisterverpakkingen van laminaat blisterfolie met een foliedichting.

De blisterverpakking bestaat uit een aluminiumfolie laminaat koudevormblistervolierfilm van vier lagen en een film van paperback gelamineerde aluminiumfoliedichting.

De koudeblistervolierfilm bestaat uit een polyvinylchloride (PVC) film, een georiënteerd polyamide (OPA) film, aluminiumfolie en een polyvinylchloride (PVC) film die door lamineren aan elkaar zijn vastgehecht. Verpakkingen met 5, 6, 10, 12, 15, 18, 20, 30, 50, 60, 90 en 100 orodispergeerbare tabletten. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

## **8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/00/160/049-060

## **9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 januari 2001

Datum van laatste verlenging: 15 januari 2006

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

29 juni 2018

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).