



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

AERINAZE® 2,5 mg/120 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 2,5 mg Desloratadin und 120 mg Pseudoephedrinsulfat. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

Ovale Tablette mit einer blauen und einer weißen Schicht, die blaue Schicht trägt die Prägung „D12“.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Aerinaze wird bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren angewendet zur symptomatischen Behandlung der saisonalen allergischen Rhinitis mit begleitender Nasenschleimhautschwellung.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:

Die empfohlene Dosierung von Aerinaze beträgt eine Tablette zweimal täglich.

Die empfohlene Dosierung und die Dauer der Behandlung sollten nicht überschritten werden.

Die Dauer der Anwendung ist so kurz wie möglich zu halten und sollte nach Abklingen der Symptome nicht fortgesetzt werden. Es wird empfohlen, die Anwendungsdauer auf 10 Tage zu begrenzen, da bei Langzeitanwendung die Aktivität von Pseudoephedrinsulfat mit der Zeit abnehmen kann. Nach Rückgang der Schwellung der Schleimhäute in den oberen Atemwegen kann die Behandlung bei Bedarf mit Desloratadin als Monotherapie fortgesetzt werden.

Ältere Patienten

Bei Patienten ab 60 Jahren ist die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von unerwünschten Ereignissen unter Sympathomimetika wie Pseudoephedrinsulfat höher. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Aerinaze wurden für dieses Patientenkollektiv nicht nachgewiesen und die Daten reichen nicht aus, um entsprechende Empfehlungen zur Dosierung auszusprechen. Deshalb ist bei der Anwendung von Aerinaze bei Patienten über 60 Jahren Vorsicht geboten.

Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Aerinaze wurden bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung nicht geprüft und die Daten reichen nicht aus, um entsprechende Empfehlungen zur Dosierung auszusprechen. Aerinaze wird für die Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion nicht empfohlen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Aerinaze bei Kindern unter 12 Jahren wurden nicht nachgewiesen. Es liegen keine Daten hierzu

vor. Aerinaze wird für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren nicht empfohlen.

Art der Anwendung:

Zum Einnehmen.

Die Tablette kann mit einem Glas Wasser eingenommen werden, ist jedoch im Ganzen zu schlucken (d. h. ohne sie zu zerbeißen, zu zerbrechen oder zu kauen). Die Einnahme kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, adrenerge Arzneimittel oder Loratadin.

Da Aerinaze Pseudoephedrinsulfat enthält, ist das Arzneimittel ebenfalls kontraindiziert bei Patienten, die mit einem Monoamin-oxidase (MAO)-Hemmer behandelt werden bzw. innerhalb der 2 Wochen nach Beendigung einer solchen Therapie.

Aerinaze ist ebenfalls kontraindiziert bei Patienten mit:

- Engwinkelglaukom,
- Harnverhalt,
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie ischämische Herzerkrankung, Tachyarrhythmie und schwere Hypertonie,
- Hyperthyreose,
- einem hämorrhagischen Schlaganfall in der Anamnese oder Risikofaktoren, die das Risiko für das Auftreten eines hämorrhagischen Schlaganfalls erhöhen können. Dies ist auf die alphanimetische Aktivität bei kombinierter Anwendung von Pseudoephedrinsulfat mit anderen Vaskonstriktoren wie Bromocriptin, Pergolid, Lisurid, Cabergolin, Ergotamin, Dihydroergotamin oder anderen Dekongestiva, die oral oder nasal als abschwellendes Rhinologikum angewendet werden (Phenylpropanolamin, Phenylephrin, Ephedrin, Oxymetazolin, Naphazolin etc.) zurückzuführen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Kardiovaskuläre und allgemeine Wirkungen

Die Patienten müssen darüber informiert werden, dass die Behandlung bei Auftreten einer Hypertonie oder einer Tachykardie oder von Palpitationen, Herzrhythmusstörungen, Übelkeit oder etwaigen sonstigen neurologischen Symptomen (wie Kopfschmerzen oder einer Verstärkung der Kopfschmerzen) abgesetzt werden muss.

Bei der Behandlung von folgenden Patientengruppen wird zur Vorsicht geraten:

- Patienten mit Herzrhythmusstörungen
- Patienten mit Hypertonie
- Patienten mit einem Myokardinfarkt in der Anamnese, Diabetes mellitus, Blasenhalsostruktion oder Bronchospasmus in der Anamnese
- Patienten unter Digitalis (siehe Abschnitt 4.5)

Gastrointestinale und urogenitale Wirkungen

Bei der Anwendung bei Patienten mit stenosierenden Magengeschwüren, pyloroduodenaler Obstruktion und Blasenhalsostruktion ist Vorsicht geboten.

Wirkungen auf das Zentralnervensystem

Ebenfalls zur Vorsicht geraten wird bei Patienten, die mit anderen Sympathomimetika (siehe Abschnitt 4.5) behandelt werden. Diese beinhalten:

- Dekongestiva
- Anorektika oder Psychostimulanzien vom Amphetamintyp
- Antihypertensiva
- trizyklische Antidepressiva und andere Antihistaminika

Bei der Anwendung bei Patienten mit Migräne, die gleichzeitig mit gefäßverengenden Ergotalkaloiden behandelt werden, ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.5).

Sympathomimetische Amine können eine Stimulation des Zentralnervensystems mit Krampfanfällen oder einen Herz-Kreislauf-Kollaps mit begleitender Hypotonie verursachen. Diese Wirkungen sind bei Jugendlichen ab 12 Jahren, älteren Patienten oder im Fall einer Überdosierung wahrscheinlicher (siehe Abschnitt 4.9).

Missbrauchsrisiko

Bei Pseudoephedrinsulfat besteht die Gefahr eines Missbrauchs. Eine Dosissteigerung kann letztendlich eine Toxizität hervorrufen. Eine fortgesetzte Anwendung kann zu einer Toleranz führen, die ein erhöhtes Risiko für eine Überdosierung bedingt. Nach einem abrupten Absetzen können Depressionen auftreten.

Andere

Bei Anwendung von leicht flüchtigen halogenierten Anästhetika während der Therapie mit indirekten Sympathomimetika kann es perioperativ zu einer akuten Hypertonie kommen. Deshalb ist es im Fall eines operativen Eingriffs vorzuziehen, die Behandlung 24 Stunden vor der Einleitung der Narkose abzusetzen.

Wechselwirkungen mit serologischen Untersuchungen

Sportler müssen darauf hingewiesen werden, dass unter der Therapie mit Pseudoephedrinsulfat positive Dopingtests möglich sind.

Aerinaze ist mindestens 48 Stunden vor der Durchführung dermatologischer Tests abzusetzen, da Antihistaminika ansonsten positive Reaktionen auf Indikatoren für Hautreaktionen verhindern bzw. in ihrem Ausmaß reduzieren können.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aerinaze

Von den folgenden Begleittherapien wird abgesehen:

- Digitalis (siehe Abschnitt 4.4)
- Bromocriptin
- Cabergolin
- Lisurid, Pergolid: Risiko für das Auftreten einer Gefäßverengung und einer Hypertonie.

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien mit der Kombination von Desloratadin und Pseudoephedrinsulfat durchgeführt.

Die Wechselwirkung zwischen Aerinaze und Alkohol wurde nicht untersucht. In einer klinisch-pharmakologischen Studie verstärkte

Desloratadin bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol die leistungsmindernde Wirkung von Alkohol jedoch nicht. Bei den Ergebnissen des psychomotorischen Tests konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den mit Desloratadin und den mit Placebo behandelten Patienten festgestellt werden, unabhängig davon, ob Desloratadin allein oder mit Alkohol eingenommen wurde. Alkoholkonsum ist während der Behandlung mit Aerinaze zu vermeiden.

Desloratadin

Im Rahmen von klinischen Prüfungen mit Desloratadin, bei denen Erythromycin oder Ketoconazol zusätzlich verabreicht wurden, wurden keine klinisch relevanten Wechselwirkungen oder Veränderungen der Plasmakonzentration von Desloratadin beobachtet.

Das für den Metabolismus von Desloratadin verantwortliche Enzym wurde noch nicht identifiziert, so dass einige Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln nicht ganz ausgeschlossen werden können. Desloratadin hemmt *in vivo* CYP3A4 nicht, und *In-vitro*-Studien haben gezeigt, dass das Arzneimittel CYP2D6 nicht hemmt und weder ein Substrat noch ein Inhibitor des P-Glykoproteins ist.

Pseudoephedrinsulfat

Die Resorptionsrate von Pseudoephedrinsulfat wird durch Antazida erhöht und durch Kaolin gemindert.

Sympathomimetika

Reversible und irreversible MAO-Hemmer können das Risiko für das Auftreten einer Gefäßverengung und einer Hypertonie erhöhen.

Die gleichzeitige Anwendung mit anderen Sympathomimetika (abschwellende Mittel, Appetitzügler oder amphetaminartige Psychostimulanzien, Antihypertensiva, trizyklische Antidepressiva oder andere Antihista-

minika) kann zu kritischen hypertonen Reaktionen führen (siehe Abschnitt 4.4).

Dihydroergotamin, Ergotamin, Methylergometrin: Risiko für das Auftreten einer Gefäßverengung und einer Hypertonie.

Andere Wirkstoffe mit gefäßverengender Wirkung, die oral oder nasal als abschwellende Rhinologika angewendet werden (Phenylpropanolamin, Phenylephrin, Ephedrin, Oxymetazolin, Naphazolin etc.): Risiko für das Auftreten einer Gefäßverengung.

Sympathomimetika vermindern die anti-hypertensive Wirkung von α -Methyldopa, Mecamylamin, Reserpin, Veratrum-Alkaloide und Guanethidin.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine bzw. nur begrenzt Daten (weniger als 300 Schwangerschaftsverläufe) zur Anwendung der Kombination von Desloratadin und Pseudoephedrinsulfat bei schwangeren Frauen vor.

Tierexperimentelle Studien weisen im Bezug auf die Reproduktionstoxizität weder auf direkt noch indirekt schädigende Wirkungen hin (siehe Abschnitt 5.3). Als Vorsichtsmaßnahme ist die Anwendung von Aerinaze während der Schwangerschaft möglichst zu vermeiden.

Stillzeit

Desloratadin und Pseudoephedrinsulfat wurden bei gestillten Neugeborenen/Säuglingen behandelter Mütter nachgewiesen. Es liegen nur begrenzte Informationen über die Auswirkung von Desloratadin und Pseudoephedrinsulfat auf Neugeborene/Säuglinge vor. Eine verminderte Milchproduktion wurde von stillenden Müttern im Zusammenhang mit Pseudoephedrinsulfat berichtet. Aerinaze sollte in der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine entsprechenden Daten zur Fertilität bei Frauen und Männern vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Aerinaze hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Die Patienten sollten darüber aufgeklärt werden, dass es bei den meisten Personen zu keiner Schläfrigkeit kommt. Aufgrund der individuellen Unterschiede beim Ansprechen auf alle Arzneimittel, wird dennoch empfohlen, Patienten anzuraten, sich nicht an Aktivitäten (wie das Fahren eines Fahrzeugs oder das Bedienen von Maschinen), die geistiger Aufmerksamkeit bedürfen, zu beteiligen, bis sie ihr eigenes Ansprechen auf das Arzneimittel festgestellt haben.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Prüfungen mit 414 Erwachsenen wurden als häufigste Nebenwirkungen Schlaflosigkeit (8,9 %), Mundtrockenheit (7,2 %) und Kopfschmerzen (3,1 %) beobachtet.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Nebenwirkungen, denen vom Prüfarzt ein kausaler Zusammenhang zu Aerinaze zugeschrieben wird, sind unten nach Systemorganklasse geordnet aufgelistet. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Unter Aerinaze beobachtete Nebenwirkungen
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig Gelegentlich	Verminderter Appetit Durst, Glykosurie, Hyperglykämie
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig Gelegentlich	Schlaflosigkeit, Somnolenz, Schlafstörungen, Nervosität Agitiertheit, Angstgefühl, Reizbarkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig Gelegentlich	Schwindel, psychomotorische Hyperaktivität Hyperkinesie, Verwirrheitszustand
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Verschwommenes Sehen, trockene Augen
Herzkrankungen	Häufig Gelegentlich	Tachykardie Palpitationen, supraventrikuläre Extrasystolen
Erkrankungen der Atemwege, des Brust- raums und Mediastinums	Häufig Gelegentlich	Pharyngitis Rhinitis, Sinusitis, Epistaxis, Nasenreizung, Rhinorrhö, Rachentrockenheit, Hyposmie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig Gelegentlich	Obstipation Dyspepsie, Übelkeit, Abdominalschmerzen, Gastroenteritis, Stuhlveränderungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Pruritus
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Gelegentlich	Dysurie, Störungen beim Wasserlassen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig Gelegentlich	Kopfschmerzen, Müdigkeit, Mundtrockenheit Schüttelfrost, Hautrötung, Hitzewallung
Untersuchungen	Gelegentlich	Erhöhung der Leberwerte

Andere Nebenwirkungen, die seit der Markteinführung von Desloratadin auftraten, sind im Folgenden aufgeführt.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	Sehr selten	Überempfindlichkeitsreaktionen (wie Anaphylaxie, Angioödem, Dyspnoe, Pruritus, Hautausschlag und Urtikaria)
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr selten	Halluzination
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr selten	Krampfanfälle
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr selten	Erbrechen, Durchfall
Leber- und Gallenerkrankungen	Sehr selten	Hepatitis
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Sehr selten	Myalgie
Untersuchungen	Sehr selten	Erhöhung des Bilirubinwertes im Blut

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Die Symptome einer Überdosierung sind zumeist sympathomimetischer Natur. Die Symptome können variieren zwischen einer ZNS-Depression (Sedierung, Apnoe, verminderte geistige Aufmerksamkeit, Zyanose, Koma, Herz-Kreislauf-Kollaps) und einer ZNS-Stimulation (Schlaflosigkeit, Halluzinationen, Tremor, Konvulsionen) mit möglichen letalen Verläufen. Zu den weiteren möglichen Symptomen gehören: Kopfschmerzen, Angst, erschwerte Miktio, Muskelschwäche und erhöhte Muskelspannung, Euphorie, Erregung, Ateminsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Tachykardie, Palpitationen, Durst, Transpiration, Übelkeit, Erbrechen, präkordiale Schmerzen, Schwindel, Tinnitus, Ataxie, Sehstörungen und Hypertonie oder Hypotonie. Eine ZNS-Stimulation ist bei Kindern besonders wahrscheinlich, ebenso wie Atropin-typische Symptome (Mundtrockenheit, Pupillenstarre und -dilatation, Hautrötung, Hyperthermie und gastrointestinale Symptome). Manche Patienten können eine toxische Psychose mit Wahnvorstellungen und Halluzinationen aufweisen.

Behandlung

Im Fall einer Überdosierung ist sofort eine symptomatische und supportive Therapie einzuleiten und so lange wie erforderlich fortzuführen. Durch die Anwendung von Wasser gelöster Aktivkohle kann versucht werden, eine Resorption eventuell im Magen verbliebener Wirkstoffe zu bewirken. Insbesondere bei Kindern kann eine Magenspülung mit physiologischer Kochsalzlösung durchgeführt werden. Bei Erwachsenen kann auch Leitungswasser verwendet werden. Vor der jeweils nächsten Instillation ist so viel wie möglich von dem applizierten Volumen zu entfernen. Desloratadin

wird durch eine Hämodialyse nicht eliminiert; es ist nicht bekannt, ob Desloratadin durch eine Peritonealdialyse eliminiert wird. Nach der Notfalltherapie ist der Patient weiterhin ärztlich zu überwachen.

Die Therapie der Überdosierung von Pseudoephedrinsulfat erfolgt symptomatisch und supportiv. Stimulanzien (Analeptika) dürfen nicht angewendet werden. Eine Hypertonie lässt sich durch Adrenorezeptorblocker kontrollieren, eine Tachykardie durch Betarezeptorenblocker. Zur Therapie von Krampfanfällen können kurzwirksame Barbiturate, Diazepam oder Paraldehyd angewendet werden. Eine Hyperpyrexie kann, insbesondere bei Kindern, eine Behandlung mit lauwarmen Wickeln oder einer Hypothermiedecke erfordern. Eine Apnoe ist durch Beatmung zu behandeln.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Rhinologika, nasale Dekongestiva zur systemischen Anwendung, ATC-Code: R01BA52.

Wirkmechanismus

Desloratadin ist ein nicht-sedierender, langwirksamer Histaminantagonist mit einer selektiven, peripheren H₁-Rezeptor-antagonistischen Aktivität. Nach oraler Applikation hemmt Desloratadin selektiv die peripheren Histamin-H₁-Rezeptoren, da die Substanz nicht in das zentrale Nervensystem übertritt.

Desloratadin zeigte antiallergische Eigenschaften bei *In-vitro*-Studien. Diese schließen sowohl die Hemmung der Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen wie IL-4, IL-6, IL-8 und IL-13 aus menschlichen Mastzellen/Basophilen ein als auch die Hemmung der Expression des Adhäsionsmoleküls P-Selektin auf Endothelzellen.

Desloratadin geht nicht ohne Weiteres in das zentrale Nervensystem über. Bei einer Einzeldosis-Studie mit Erwachsenen zeigte Desloratadin 5 mg keinen Einfluss auf Standard-Messgrößen der Flugleistung einschließlich der Verstärkung subjektiver Schläfrigkeit oder den Aufgaben, die mit dem Fliegen verbunden sind. In kontrollierten klinischen Studien wurde bei der empfohlenen Dosierung von 5 mg täglich keine erhöhte Häufigkeit von Schläfrigkeit im Vergleich zu Placebo festgestellt. Bei einer Einzel-Tagesdosis von 7,5 mg führte Desloratadin in klinischen Stu-

dien zu keiner Beeinträchtigung der Psychomotorik.

Pseudoephedrinsulfat (d-Isoephedrinsulfat) ist ein Sympathomimetikum mit hauptsächlich α -mimetischer Aktivität und geringerer β -mimetischer Aktivität. Pseudoephedrinsulfat entfaltet aufgrund seiner gefäßverengenden Aktivität nach oraler Applikation die Wirkung eines nasalen Dekongestivums. Es besitzt eine indirekte sympathomimetische Wirkung, die insbesondere auf die Freisetzung adrenerger Mediatoren aus den postganglionären Nervenenden zurückzuführen ist.

Die orale Applikation von Pseudoephedrinsulfat in der empfohlenen Dosierung kann weitere sympathomimetische Wirkungen hervorrufen, wie etwa eine Erhöhung des Blutdrucks, eine Tachykardie oder Manifestationen einer ZNS-Erregung.

Pharmakodynamische Wirkungen

Die pharmakodynamischen Wirkungen von Aerinaze Tabletten stehen in direktem Zusammenhang mit der Pharmakodynamik der enthaltenen Bestandteile.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In zwei multizentrischen, randomisierten klinischen Prüfungen mit Parallelgruppendesign über zwei Wochen wurden die klinische Wirksamkeit und die Sicherheit von Aerinaze Tabletten untersucht. Es nahmen 1.248 Patienten im Alter zwischen 12 und 78 Jahren mit saisonaler allergischer Rhinitis teil, wobei 414 Patienten Aerinaze Tabletten erhielten. In beiden Studien war die histaminantagonistische Wirksamkeit von Aerinaze Tabletten, bestimmt anhand des Gesamtscores für die Symptomatik (außer Nasenschleimhautschwellung), signifikant höher als unter einer Monotherapie mit Pseudoephedrinsulfat über den 2-wöchigen Behandlungszeitraum. Die Wirksamkeit von Aerinaze Tabletten im Hinblick auf die abschwellende Wirkung, bestimmt anhand der Nasenschleimhautschwellung, war signifikant höher als unter einer Monotherapie mit Desloratadin über den 2-wöchigen Behandlungszeitraum.

Die Wirksamkeit von Aerinaze Tabletten zeigte im Hinblick auf nach Geschlecht, Alter oder ethnischer Zugehörigkeit definierte Patientenuntergruppen keine signifikanten Unterschiede.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

- Desloratadin und Pseudoephedrinsulfat:

Resorption

Im Rahmen einer Einzeldosis-Studie zur Pharmakokinetik von Aerinaze ist Desloratadin innerhalb von 30 Minuten nach der Verabreichung im Plasma nachweisbar. Die mittlere Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration (T_{max}) von Desloratadin betrug ca. 4–5 Stunden nach der Einnahme. Es wurden eine mittlere Plasmaspitzenkonzentration (C_{max}) von ca. 1,09 ng/ml und eine Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC) von 31,6 ng·h/ml beobachtet. Unter Pseudoephedrinsulfat wurde die mittlere T_{max} 6–7 Stunden nach der Einnahme erreicht. Die mittlere Plasmaspitzenkonzentration (C_{max}) betrug ca. 263 ng/ml, die Fläche unter der Kurve (AUC) 4.588 ng·h/ml. Mahlzeiten hatten keine Auswirkungen auf die Bioverfügbarkeit (C_{max} und AUC) von Desloratadin oder Pseudoephedrinsulfat. Die Halbwertszeit von Desloratadin beträgt 27,4 Stunden. Die scheinbare Halbwertszeit von Pseudoephedrinsulfat beträgt 7,9 Stunden.

Nach der oralen Applikation von Aerinaze bei gesunden Probanden über 14 Tage wurde das Fließgleichgewicht von Desloratadin, 3-Hydroxydesloratadin und Pseudoephedrinsulfat an Tag 10 erreicht. Die mittlere Plasmaspitzenkonzentration von Desloratadin im Fließgleichgewicht (C_{max}) betrug ca. 1,7 ng/ml, die Fläche unter der Kurve (AUC [0–12 Std.]) 16 ng·h/ml. Die mittlere Plasmaspitzenkonzentration von Pseudoephedrinsulfat im Fließgleichgewicht (C_{max}) betrug ca. 459 ng/ml, die Fläche unter der Kurve (AUC [0–12 Std.]) 4.658 ng·h/ml.

- Desloratadin

Resorption

In einer Reihe von pharmakokinetischen und klinischen Studien wurde bei 6 % der Probanden eine höhere Desloratadin-Konzentration beobachtet. Die Prävalenz dieses Phänotyps, der mit einer schlechten Verstoffwechselung einhergeht, war bei Erwachsenen schwarzer Hautfarbe (18 %) höher als bei Erwachsenen weißer Hautfarbe (2 %). Das Sicherheitsprofil dieser Probanden zeigte jedoch keine Unterschiede im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. Im Rahmen einer pharmakokinetischen Mehrfachdosisstudie, die mit der Formulierung als Tablette an gesunden erwachsenen Probanden durchgeführt wurde, wurde festgestellt, dass vier Probanden Desloratadin schlecht verstoffwechselten. Die maximale Desloratadin-Konzentration (C_{max}) war bei diesen Probanden nach ca. 7 Stunden mit einer terminalen Halbwertszeit von ungefähr 89 Stunden etwa 3-mal höher als beim Durchschnitt der Probanden.

Verteilung

Desloratadin bindet mäßig (83–87 %) an Plasmaproteine.

- Pseudoephedrinsulfat

Resorption

Eine Komponenten-Interaktionsstudie zeigt, dass die Exposition (C_{max} und AUC) von Pseudoephedrinsulfat nach der alleinigen Gabe von Pseudoephedrinsulfat bioäquiva-

lent war zur Pseudoephedrinsulfat-Exposition nach Gabe einer Aerinaze Tablette. Daher wird die Absorption von Pseudoephedrinsulfat nicht durch die Aerinaze Formulierung beeinflusst.

Verteilung

Es wird angenommen, dass Pseudoephedrinsulfat die Plazentaschranke und die Blut-Hirn-Schranke passiert.

Der Wirkstoff geht in die Muttermilch stillender Mütter über.

Elimination

Die Eliminations-Halbwertszeit von Pseudoephedrinsulfat beträgt beim Menschen – bei einem ungefähren pH-Wert des Urins von 6 – zwischen 5 und 8 Stunden. Der Wirkstoff und sein Metabolit werden über den Harn ausgeschieden, wobei 55–75 % der applizierten Dosis unverändert ausgeschieden werden. Bei saurem Harn (pH-Wert 5) ist die Ausscheidungsrate beschleunigt und die Wirkdauer verkürzt. Bei einer Alkalisierung des Harns findet eine partielle Resorption statt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine präklinischen Studien mit Aerinaze durchgeführt. Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, zur Toxizität bei wiederholter Gabe, zur Genotoxizität, zum karzinogenen Potenzial, zur Reproduktionstoxizität und zur Entwicklung lassen die präklinischen Daten mit Desloratadin jedoch keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Das Fehlen eines kanzerogenen Potenzials wurde in Studien gezeigt, die mit Desloratadin und Loratadin durchgeführt wurden.

In Akut- und Mehrfachdosis-Studien zeigte die Kombination Loratadin plus Pseudoephedrinsulfat eine geringe Toxizität. Die Kombination besaß keine größere Toxizität als ihre einzelnen Bestandteile, und die beobachteten Wirkungen standen im Allgemeinen im Zusammenhang mit dem Inhaltsstoff Pseudoephedrinsulfat.

In reproduktionstoxikologischen Studien war die Kombination von Loratadin/Pseudoephedrinsulfat bei der oralen Gabe an Ratten in einer Dosierung von bis zu 150 mg/kg/Tag und an Kaninchen in einer Dosierung von bis zu 120 mg/kg/Tag nicht teratogen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Blaue Schicht zur sofortigen Wirkstofffreisetzung

Maisstärke
mikrokristalline Cellulose
Natriumedetat (Ph.Eur.)
Citronensäure
Stearinsäure (Ph.Eur.)
Farbstoff (Indigocarmin, Aluminiumsalz E 132).

Weißer Schicht zur verzögerten Wirkstofffreisetzung

Hypromellose 2208
mikrokristalline Cellulose
Povidon K30
Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph.Eur.).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern. Blisterpackungen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aerinaze ist in Blisterpackungen erhältlich, die aus Laminatblisterfilm mit Folienabdeckung zusammengesetzt sind.

Der Blister besteht aus einer durchsichtigen Polychlorotrifluorethylen/Polyvinylchlorid (PCTFE/PVC)-Folie, die mit einer mit Vinyl-Heißsiegel beschichteten Aluminiumfolie versiegelt ist.

Packungsgrößen: 2, 4, 7, 10, 14 und 20 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Merck Sharp & Dohme Ltd
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Vereinigtes Königreich

8. ZULASSUNGSNUMMERN

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. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
30. Juli 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
30. Juli 2012

10. STAND DER INFORMATION

10/2014

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig



Für weitere Informationen zu diesem Präparat wenden Sie sich bitte an die deutsche Vertretung des Zulassungsinhabers:

**MSD**

MSD SHARP & DOHME GMBH
Lindenplatz 1
85540 Haar
Postanschrift:
Postfach 1202
85530 Haar
Tel.: 0800/673 673 673
Fax: 0800/673 673 329
E-Mail: e-mail@msd.de

FACH-9000153-0000

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt