


INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUBDEPARTAMENTO REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACEUTICOS NUEVOS	
27 ABR 2009	
Nº Ref.	11721/08
Nº Registro:	F-7169/08
Firma Profesional:	

AERIUS* Comprimidos recubiertos 5 mg

Desloratadina

DESCRIPCION: Cada comprimido recubierto AERIUS* contiene 5,0 mg de desloratadina.

Ingredientes inactivos: Fosfato dibásico de Calcio dihidratado, celulosa microcristalina, almidón de maíz, talco, cera carnauba, cera blanca, recubrimiento polimérico blanco (opadry II blanco), recubrimiento polimérico transparente (opadry transparente).

ACCIONES: La desloratadina es un antagonista histamínico no sedante de acción prolongada, con potente actividad antagonista selectiva de receptores periféricos H₁. La desloratadina ha demostrado actividad antialérgica, antihistamínica y antiinflamatoria.

Además de la actividad antihistamínica, la desloratadina ha demostrado actividad antialérgica y antiinflamatoria en numerosos estudios *in vitro* e *in vivo* (mayormente realizados en células de origen humano). Estos estudios demostraron que la desloratadina inhibe la amplia cascada de acontecimientos que inicia y propaga la inflamación alérgica y que incluye⁶⁻¹⁵

- liberación de citoquinas proinflamatorias, entre ellas IL-4, IL-6, IL-8, IL-13,
- liberación de quimioquinas proinflamatorias importantes, tales como RANTES (Siglas indicando quimioquinas reguladas al activarse, expresadas y secretadas por células T normales),
- producción de anión superóxido por parte de los neutrófilos polimorfonucleares activados,
- adherencia y quimiotaxis de eosinófilos,
- expresión de las moléculas de adherencia, tales como la P-selectina,
- liberación de histamina, prostaglandina (PGD₂) y leucotrieno (LTC₄) dependiente de IgE,

- respuesta broncoconstrictora alérgica aguda y tos alérgica en modelos animales.

TOXICOLOGIA PRECLINICA:³⁻⁵ La desloratadina es el metabolito activo principal de la loratadina. Los estudios no-clínicos llevados a cabo con desloratadina y loratadina demostraron que no hay diferencias cualitativas ni cuantitativas en el perfil de toxicidad de la desloratadina y la loratadina, a grados de exposición similares a los de la desloratadina.

Los datos no-clínicos de la desloratadina no revelan un peligro especial para el ser humano sobre la base de estudios convencionales de inocuidad farmacológica, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción. En estudios llevados a cabo con loratadina se demostró la falta de potencial carcinógeno.

FARMACOLOGIA CLINICA

Propiedades farmacodinámicas: Después de la administración oral, la desloratadina bloquea selectivamente los receptores periféricos H₁ de la histamina debido a que el agente es excluido eficazmente de entrar al sistema nervioso central (SNC).

x

En un estudio clínico con dosis múltiples¹⁶, en el cual se administraron diariamente hasta 20 mg de desloratadina durante 14 días, no se observaron efectos cardiovasculares estadística ni clínicamente pertinentes. En un estudio farmacológico clínico, en que se administró desloratadina a una dosis de 45 mg diariamente (nueve veces la dosis clínica) durante 10 días, no se observó una prolongación del intervalo QTc.

La desloratadina no penetra fácilmente en el sistema nervioso central. A la dosis recomendada de 5 mg diarios, no hubo una incidencia excesiva de somnolencia en comparación con placebo. AERIUS*, a dosis de hasta 7,5 mg diarios, no afectó el rendimiento psicomotor en estudios clínicos.¹⁷ En un estudio a dosis individual 5 mg de desloratadina no afectó las medidas normales del comportamiento durante el vuelo, con inclusión de exacerbación de somnolencia subjetiva o de tareas relacionadas con el vuelo.¹⁸

No se observaron cambios clínicamente pertinentes en las concentraciones plasmáticas de desloratadina en estudios de interacciones con dosis múltiples de *ketoconazol*¹⁹, *eritromicina*²⁰, *azitromicina*²¹, *fluoxetina*²² y *cimetidina*²³⁻²⁴.

En estudios de la farmacología clínica, la administración concomitante de alcohol no aumentó el menoscabo del rendimiento inducido por el alcohol ni aumentó la somnolencia. No se hallaron diferencias significativas en los resultados de pruebas psicomotrices entre los grupos tratados con desloratadina y placebo, sea que se administraran por sí solos o con alcohol.

En pacientes adultos y adolescentes con rinitis alérgica (RA), los Comprimidos AERIUS* fueron eficaces para aliviar los síntomas tales como estornudos, rinorrea, prurito y congestión nasales, así como prurito, lagrimeo y enrojecimiento de los ojos y prurito del paladar. Los Comprimidos AERIUS* controlaron eficazmente los síntomas por 24 horas.

Además de la clasificación establecida de rinitis estacional y perenne, la rinitis puede clasificarse como rinitis alérgica intermitente o persistente, de acuerdo a la duración de los síntomas. Se define la rinitis alérgica intermitente como aquella en que los síntomas persisten por menos de 4 días por semana o durante menos de 4 semanas. La rinitis alérgica persistente es aquella en que los síntomas están presentes durante más de 4 días por semana o más de 4 semanas.

En dos estudios de cuatro semanas²⁵⁻²⁶ de duración, en pacientes con Rinitis Alérgica Estacional (RAE) y asma concurrente, la desloratadina fue eficaz en reducir los síntomas de RAE y del asma y en reducir el uso de agentes beta-agonistas sin efecto adverso en el VEF₁. El mejoramiento en síntomas, sin disminución en la función pulmonar, apoya la seguridad de administrar desloratadina a pacientes con SAR y concomitante asma media a moderada.

La urticaria idiopática crónica fue estudiada como un modelo clínico para condiciones de urticaria, ya que la fisiopatología fundamental es semejante, independientemente de su etiología, y debido a que los pacientes crónicos pueden ser más fácilmente reclutados

prospectivamente. Ya que la liberación de histamina es un factor causal en todas enfermedades de urticaria, se espera que la desloratadina sea efectiva en proporcionar alivio sintomático para otras condiciones de urticaria, además de la urticaria idiopática crónica, como se indica en las pautas clínicas.

En estudios realizados en pacientes adultos y adolescentes con urticaria idiopática crónica (UIC), los Comprimidos AERIUS* fueron eficaces en aliviar el prurito y reducir el tamaño y el número de las ronchas ya un día después de iniciarse el tratamiento. En cada estudio, los efectos se mantuvieron durante el intervalo posológico de 24 horas. El tratamiento con Comprimidos AERIUS* también mejoró el sueño y la función diurna, de acuerdo con las medidas de reducción de la interferencia con el sueño y con las actividades diarias de rutina.

AERIUS* comprimidos fue eficaz para aliviar la carga de la rinitis alérgica estacional, como se demostró por la clasificación total del cuestionario sobre la calidad de la vida con rinoconjuntivitis²⁷. La mejoría mayor se observó en los dominios de los problemas prácticos y las actividades diarias limitadas por los síntomas.

Propiedades farmacocinéticas:²⁸⁻³⁰ Las concentraciones plasmáticas de desloratadina pueden detectarse dentro de los 30 minutos de su administración. La desloratadina se absorbe bien, alcanzándose la concentración máxima después de aproximadamente 3 horas. La vida media de la fase terminal es de aproximadamente 27 horas. El grado de acumulación de la desloratadina estuvo de acuerdo con su vida media (aproximadamente 27 horas) y con la frecuencia de administración una vez al día. La biodisponibilidad de la desloratadina fue proporcional a la dosis entre los límites de 5 y 20 mg.

La desloratadina se conjuga moderadamente (83% a 87%) a las proteínas plasmáticas. No hubo evidencia de una acumulación clínicamente pertinente del fármaco después de la administración una vez al día de desloratadina (5 a 20 mg) durante 14 días.

La enzima responsable del metabolismo de desloratadina no se ha identificado aún y, por consiguiente, no pueden excluirse totalmente algunas interacciones con otros fármacos. In vivo la desloratadina no inhibe el CYP3A4 y estudios in vitro han demostrado que el medicamento no inhibe el CYP2D6 y que no es un sustrato ni un inhibidor de la P-glicoproteína. ~~Los estudios in vivo llevados a cabo con inhibidores específicos de CYP3A4 y CYP2D6, demostraron que estas enzimas no son importantes en el metabolismo de la desloratadina. La desloratadina no inhibe a CYP3A4 ni CYP2D6 y no es un sustrato ni un inhibidor de la P-glicoproteína.~~

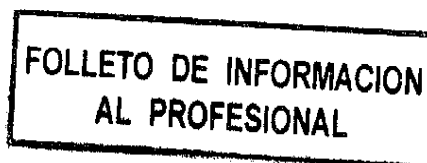
En un estudio realizado con dosis individuales, usando una dosis de 7,5 mg de desloratadina, no hubo un efecto de los alimentos (desayuno rico en grasas, de muchas calorías) sobre la disponibilidad de la desloratadina. *En otro estudio, el jugo de pomelo no afectó la disponibilidad de la desloratadina.*

INDICACIONES Y USO: AERIUS* comprimidos recubiertos está indicado para el alivio rápido de los síntomas asociados con la rinitis alérgica, tales como estornudos, descarga y picazón nasales, congestión/obstrucción, así como picazón, lagrimeo y enrojecimiento ocular, picazón del paladar y tos.

AERIUS* comprimidos recubiertos está también indicado para el alivio de los síntomas asociados con la urticaria, como es el caso del alivio del prurito, disminución tamaño y número de lesiones urticariales (ronchas).

POSOLOGIA Y ADMINISTRACION: Para uso oral. Adultos y adolescentes (≥ 12 años de edad): Un comprimido recubierto AERIUS* de 5 mg una vez al día, la cual puede administrarse con o sin alimentos, para el alivio de los síntomas asociados a la rinitis alérgica, (incluyendo la rinitis alérgica intermitente y persistente) y la urticaria.

La rinitis alérgica intermitente, (presencia de síntomas por menos de 4 días por semana o durante menos de 4 semanas) debe manejarse de acuerdo a la evaluación de la historia clínica



del paciente y el tratamiento debe suspenderse después de que los síntomas hayan desaparecido y reiniciarse si éstos reaparecen. En aquellos pacientes con rinitis alérgica persistente (presencia de síntomas por más de 4 días o más por semana, o por más de 4 semanas) se puede proponer a los pacientes, el tratamiento continuado durante los períodos de exposición al alérgeno.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS: En los estudios clínicos no se observaron interacciones clínicamente relevantes con los Comprimidos recubiertos AERIUS* (ver la sección sobre Propiedades farmacodinámicas).

No hubo un efecto de los alimentos ni del jugo de pomelo sobre la disponibilidad de la desloratadina.

AERIUS*, comprimidos tomada concomitantemente con alcohol, no potenció los efectos de menoscabo del rendimiento provocados por el alcohol (ver la sección sobre Propiedades farmacodinámicas).

EFFECTOS ADVERSOS: En estudios clínicos realizados en una variedad de indicaciones, entre ellas Rinitis Alérgica y Urticaria Idiopática Crónica, usando la dosis diaria recomendada de 5 mg, se informaron efectos indeseables con los Comprimidos AERIUS* en un 3% de los pacientes en exceso de los tratados con placebo.³⁴⁻³⁵ Los acontecimientos adversos comunicados con mayor frecuencia, en exceso de los informados con placebo, fueron fatiga (1,2 %), boca seca (0,8 %) y cefalea (0,6 %).

Durante la comercialización de desloratadina se han informado casos muy raros de reacciones de hipersensibilidad, entre ellas anafilaxis y erupción cutánea. Además, ocasionalmente, se han comunicado casos de pacientes que han presentado taquicardia, palpitaciones, hiperactividad psicomotora, convulsiones, elevación de las enzimas hepáticas, hepatitis, y aumento de la bilirrubina.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes.

PRECAUCIONES: La eficacia e inocuidad de AERIUS* comprimidos no han sido establecidas en niños menores de 12 años.

Efectos sobre la habilidad de guiar vehículos y usar maquinarias: No se han observado efectos sobre la habilidad de guiar automóviles y usar maquinarias (ver Propiedades farmacodinámicas).

USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: No se observó un efecto general de la desloratadina sobre la fertilidad de las ratas, a una exposición que fue 34 veces mayor que la exposición en el ser humano a la dosis clínica recomendada.

En estudios realizados con desloratadina en animales, no se observaron efectos teratógenos ni muta-génicos (ver TOXICOLOGIA PRECLINICA). Como no se cuenta con datos clínicos con desloratadina en embarazos expuestos, la inocuidad del uso de AERIUS* comprimidos durante el embarazo no ha sido establecida. AERIUS* comprimidos no debe usarse durante el embarazo a menos que los beneficios potenciales sean superiores a los riesgos.

La desloratadina se excreta en la leche materna, por consiguiente, no se recomienda el uso de AERIUS* comprimidos en mujeres que amamantan a sus bebés.

INFORMACION PARA SOBREDOSIS: En caso de sobredosis, se deben considerar las medidas estándares para remover la sustancia activa que no se haya absorbido. Se recomienda recurrir a tratamiento sintomático y coadyuvante.

No se han observado efectos clínicamente pertinentes en un estudio clínico con múltiples dosis realizado en adultos y adolescentes, en el cual se administraron hasta 45 mg de desloratadina (nueve veces la dosis clínica).

034117-DL-TB-PIPB.3

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

July 2008

La desloratadina no es eliminada por hemodiálisis. No se sabe si la desloratadina es eliminada por la diálisis peritoneal.

PRESENTACION: Estuches por ~~10 y 30~~ X comprimidos recubiertos de 5 mg.

ALMACENAMIENTO: Almacenar entre 2°C y ~~30~~25°C. Proteger contra la humedad excesiva.

© 2/2001; 12/2001; 4/2003, 12/2004, 1/2006, 1/2007, 7/2008 Schering-Plough Pharmaceuticals

* Kenilworth, NJ EE.UU.

~~Derechos reservados.~~

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL