RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Desloratadina Sandoz 5 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 5 mg di desloratadina.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Compresse azzurre, rotonde, biconvesse, rivestite con film, con la dicitura "5" incisa su un lato. Diametro 6,50 ± 0,10 mm.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Desloratadina Sandoz è indicato negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni per il sollievo dai sintomi associati a:
- rinite allergica (vedere il paragrafo 5.1)
- orticaria (vedere il paragrafo 5.1)

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
Adulti e adolescenti (a partire da 12 anni di età)
La dose raccomandata di Desloratadina Sandoz è di una compressa una volta al giorno.

La rinite allergica intermittente (presenza dei sintomi per meno di 4 giorni nel corso di una settimana o per meno di 4 settimane) deve essere trattata in accordo con la valutazione dell'anamnesi clinica del paziente e il trattamento può essere interrotto dopo la risoluzione dei sintomi e iniziato nuovamente dopo la loro ricomparsa.

Nel caso di rinite allergica persistente (presenza dei sintomi per 4 giorni o più nel corso di una settimana e per più di 4 settimane) si può proporre ai pazienti un trattamento continuativo durante il periodo di esposizione agli allergeni.

Popolazione pediatrica
Esiste un'esperienza limitata derivante da studi clinici sull'efficacia di desloratadina negli adolescenti di età compresa tra i 12 e i 17 anni (vedere i paragrafi 4.8 e 5.1).

La sicurezza e l'efficacia di Desloratadina Sandoz 5 mg compresse rivestite con film nei bambini di età inferiore ai 12 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione
Uso orale.
La dose può essere assunta con o senza cibo.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/12/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o a loratadina.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Convulsioni

Desloratadina deve essere somministrata con cautela in pazienti con anamnesi personale o familiare di crisi convulsive, e soprattutto in bambini piccoli, che sono più suscettibili a sviluppare nuove crisi convulsive durante il trattamento con desloratadina. Le persone che forniscono assistenza possono prendere in considerazione l'interruzione di desloratadina in pazienti in cui si verifica una crisi convulsiva durante il trattamento.

In caso di grave insufficienza renale, la desloratadina deve essere usata con cautela (vedere il paragrafo 5.2).

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Nel corso di studi clinici con desloratadina compresse in associazione ad eritromicina o ketoconazolo non sono state osservate interazioni clinicamente rilevanti (vedere il paragrafo 5.1).

Popolazione pediatrica
Studi di interazione sono stati effettuati solo negli adulti.

In uno studio di farmacologia clinica la desloratadina, assunta in concomitanza con alcool, non ha potenziato gli effetti di compromissione delle prestazioni propri dell'alcool (vedere il paragrafo 5.1).
Tuttavia, durante l'uso post-marketing sono stati segnalati casi di intolleranza e di intossicazione alcolica. Pertanto, si raccomanda cautela in caso di assunzione concomitante con alcol.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Un ampio numero di dati in donne in gravidanza (più di 1000 gravidanze) indica che la desloratadina non causa malformazioni o tossicità fetale/neonatale. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di desloratadina durante la gravidanza.

Allattamento
La desloratadina è stata identificata in neonati allattati al seno/lattanti di donne trattate. L'effetto di desloratadina su neonati/lattanti è sconosciuta. Occorre decidere se interrompere l'allattamento o interrompere/rinunciare alla terapia con desloratadina tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità
Non vi sono dati disponibili sulla fertilità maschile e femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La desloratadina non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e usare macchinari sulla base di studi clinici. I pazienti devono essere informati che la maggior parte delle persone non manifesta sonnolenza. Tuttavia, in quanto vi è una variazione individuale nella risposta a tutti i medicinali, si raccomanda ai pazienti di non impegnarsi in attività che richiedono vigilanza mentale, come la guida di un'auto o l'utilizzo di macchinari, fino a quando non hanno stabilito la propria risposta al medicinale.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/12/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Nel corso di studi clinici in cui è stato valutato un determinato range di indicazioni, comprese la rinite allergica e l'orticaria cronica idiopatica, sono stati segnalati effetti indesiderati con la desloratadina, utilizzata alla dose raccomandata di 5 mg al giorno, in un numero di pazienti superiore del 3% rispetto a quelli trattati con placebo. Le reazioni avverse segnalate con maggiore frequenza in eccesso rispetto al placebo sono stati affaticamento (1,2%), bocca secca (0,8%) e cefalea (0,6%).

Popolazione pediatrica

In uno studio clinico condotto su 578 pazienti adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni l'effetto indesiderato più comune è stato la cefalea; questa si è verificata nel 5,9% dei pazienti trattati con desloratadina e nel 6,9% dei pazienti che avevano ricevuto il placebo.

Tabella delle reazioni avverse

La frequenza delle reazioni avverse da studi clinici segnalate in eccesso rispetto al placebo e altri effetti indesiderati segnalati durante il periodo post-marketing sono elencati nella seguente tabella.

Le frequenze sono definite come molto comune (≥ 1/10), comune (≥ 1/100, <1/10), non comune (≥ 1/1.000, <1/100), raro (≥ 1/10.000, <1/1.000), molto raro (<1/10.000) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	**Frequenza**	**Reazioni avverse osservate con desloratadina**
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Non nota	Aumento dell'appetito
Disturbi psichiatrici	Molto raro Non nota	Allucinazioni Comportamento anomalo, aggressività
Patologie del sistema nervoso	Comune Molto raro	Mal di testa Capogiri, sonnolenza, insonnia, iperattività psicomotoria, convulsioni
Patologie cardiache	Molto raro Non nota	Tachicardia, palpitazioni Prolungamento dell'intervallo QT
Patologie gastrointestinali	Comune Molto raro	Bocca secca Dolore addominale, nausea, vomito, dispepsia, diarrea
Patologie epatobiliari	Molto raro Non nota	Aumento degli enzimi epatici, aumento della bilirubina, epatite Ittero
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non nota	Fotosensibilità
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Molto raro	Mialgia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune Molto raro Non nota	Affaticamento Reazioni di ipersensibilità (come anafilassi, angioedema, dispnea, prurito, eruzioni cutanee e orticaria) Astenia
Esami diagnostici	Non nota	Aumento del peso

Popolazione pediatrica

Altri effetti indesiderati segnalati durante il periodo post-marking in pazienti pediatrici con una frequenza non nota comprendevano prolungamento dell'intervallo QT, aritmia, bradicardia, comportamento anomalo, aggressività, aumento del peso e aumento dell'appetito.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

Documento reso disponibile da AIFA il 13/12/2018

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Il profilo degli eventi avversi associato al sovradosaggio, in base a quanto osservato durante l'uso post-marketing, è simile a quello osservato con dosi terapeutiche, ma l'entità degli effetti può essere superiore.

Trattamento
In caso di sovradosaggio devono essere valutate misure standard per rimuovere il principio attivo non ancora assorbito. Si raccomanda l'adozione di un trattamento sintomatico e di supporto.

La desloratadina non viene eliminata con l'emodialisi; non è noto se può essere eliminata con la dialisi peritoneale.
Sintomi
Sulla base di uno studio clinico a dosi multiple, nel quale sono stati somministrati fino a 45 mg di desloratadina (nove volte la dose terapeutica), non sono stati osservati effetti clinicamente rilevanti.

Popolazione pediatrica
Il profilo degli eventi avversi associati al sovradosaggio, in base a quanto osservato durante l'uso post-marketing, è simile a quello osservato con dosi terapeutiche, ma l'entità degli effetti può essere superiore.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antistaminici-H1 antagonisti
Codice ATC: R06A X27

Meccanismo d'azione
Desloratadina è un antagonista dell'istamina non sedativo ed a lunga durata d'azione, con attività antagonista selettiva per i recettori H_1 periferici. In seguito a somministrazione orale, la desloratadina blocca in modo selettivo i recettori H_1 periferici dell'istamina, non essendo in grado di diffondere nel sistema nervoso centrale.

Negli studi *in vitro* la desloratadina ha mostrato proprietà antiallergiche. Queste includono l'inibizione del rilascio di citochine pro-infiammatorie, quali IL-4, IL-6, IL-8 e IL-13 dai mastociti/basofili umani, come pure l'inibizione dell'espressione della molecola di adesione P-selectina sulle cellule endoteliali. La rilevanza clinica di queste osservazioni deve essere ancora confermata.

Efficacia clinica e sicurezza
In uno studio clinico a dosi multiple, in cui sono state somministrate dosi fino a 20 mg di desloratadina al giorno per 14 giorni, non sono stati rilevati effetti cardiovascolari clinicamente e statisticamente rilevanti. In uno studio di farmacologia clinica in cui la desloratadina è stata somministrata a dosi di 45 mg al giorno (nove volte la dose terapeutica) per dieci giorni, non è stato osservato alcun prolungamento dell'intervallo QTc.

Nel corso di studi di interazione a dosi multiple con ketoconazolo ed eritromicina, non sono state osservate alterazioni di rilevanza clinica delle concentrazioni plasmatiche di desloratadina.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/12/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

La desloratadina non penetra efficacemente nel sistema nervoso centrale. Nel corso di studi clinici controllati, alla dose raccomandata di 5 mg al giorno, non si è evidenziata una maggiore incidenza di sonnolenza rispetto al placebo. Nel corso di studi clinici la desloratadina, somministrata alla dose singola di 7,5 mg al giorno, non ha influenzato negativamente le capacità psicomotorie dei soggetti. In uno studio a dose singola condotto negli adulti, la somministrazione di desloratadina 5 mg non ha determinato variazioni nelle misurazioni standard delle performance di volo, incluse esacerbazione della sonnolenza soggettiva o delle attività di volo.

Nel corso di studi di farmacologia clinica l'assunzione concomitante di alcool non ha aumentato la sonnolenza né gli effetti negativi dell'alcool sulle capacità psicofisiche. Non sono state osservate differenze significative nei risultati del test psicomotorio tra il gruppo trattato con desloratadina e quello trattato con placebo, sia quando somministrati da soli che in associazione ad alcool.

Nei pazienti affetti da rinite allergica, la desloratadina si è dimostrata efficace nell'attenuare i sintomi quali starnuti, rinorrea e prurito nasale, come pure prurito, lacrimazione e arrossamento oculari, e prurito del palato. La desloratadina ha controllato efficacemente i sintomi per 24 ore.

Popolazione pediatrica
L'efficacia di desloratadina compresse non è stata chiaramente dimostrata negli studi condotti su pazienti adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni.

Oltre alla riconosciuta classificazione in "stagionale" e "perenne", la rinite allergica può essere in alternativa classificata come rinite allergica intermittente e rinite allergica persistente, a seconda della durata dei sintomi. Si definisce rinite allergica intermittente quando i sintomi sono presenti per meno di 4 giorni nel corso di una settimana o per meno di 4 settimane. Si definisce rinite allergica persistente quando i sintomi sono presenti per 4 giorni o più nel corso di una settimana e per più di 4 settimane.

La desloratadina è stata efficace nell'alleviare il quadro clinico della rinite allergica stagionale, come dimostrato dal punteggio totale ottenuto nel questionario sulla qualità della vita nelle rino-congiuntiviti. Il più importante miglioramento è stato osservato nell'ambito dei problemi pratici e delle attività quotidiane limitate dai sintomi.

L'orticaria cronica idiopatica è stata studiata come modello clinico per l'orticaria, poiché il processo pato-fisiologico di base è simile, a prescindere dall'eziologia, e perché i pazienti cronici possono essere più facilmente arruolati negli studi prospettici. Poiché il rilascio di istamina è un fattore causale in tutti i tipi di orticaria, ci si aspetta che la desloratadina sia efficace nell'alleviare i sintomi di altre forme di orticaria, in aggiunta all'orticaria cronica idiopatica, come suggerito dalle linee guida cliniche.

In due studi clinici controllati verso placebo della durata di sei settimane, condotti su pazienti affetti da orticaria cronica idiopatica, la desloratadina è stata efficace nell'attenuare il prurito e nel ridurre la dimensione e il numero di pomfi a partire dal termine del primo intervallo di dosaggio. In ciascuno studio clinico gli effetti sono stati mantenuti nelle 24 ore di intervallo fra le dosi. Come in altri studi condotti con antistaminici sull'orticaria cronica idiopatica, la minoranza di pazienti identificati come non-responsivi agli antistaminici è stata esclusa. Un miglioramento del prurito superiore al 50% è stato osservato nel 55% dei pazienti trattati con desloratadina rispetto al 19% dei pazienti trattati con placebo. Il trattamento con desloratadina ha anche significativamente ridotto l'interferenza con il sonno e le attività quotidiane, come misurato dalla scala a quattro punti usata per determinare queste variabili.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento
Le concentrazioni plasmatiche di desloratadina possono essere misurate entro 30 minuti dalla somministrazione. La desloratadina viene bene assorbita, con il picco della concentrazione plasmatica raggiunto circa 3 ore dopo la somministrazione; l'emivita di fase terminale è di circa 27 ore. Il grado di accumulo della desloratadina è in accordo con la sua emivita (circa 27 ore) e con l'unica somministrazione

Documento reso disponibile da AIFA il 13/12/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

giornaliera. La biodisponibilità della desloratadina è proporzionale alla dose in un intervallo compreso tra 5 mg e 20 mg.

In uno studio di farmacocinetica nel quale i dati demografici dei pazienti erano paragonabili a quelli della popolazione generale affetta da rinite allergica stagionale, il 4% dei soggetti ha raggiunto una più elevata concentrazione di desloratadina. Questa percentuale può variare in funzione dell'origine etnica. La concentrazione massima di desloratadina è stata di circa 3 volte superiore dopo circa 7 ore, con un'emivita di fase terminale di circa 89 ore. Il profilo di sicurezza in questi soggetti non era diverso da quello della popolazione generale.

Distribuzione
La desloratadina si lega moderatamente alle proteine plasmatiche (83% - 87%). Non esistono prove di un accumulo clinicamente significativo del medicinale dopo somministrazione della dose di desloratadina (da 5 mg a 20 mg) una volta al giorno per 14 giorni.

Biotrasformazione
L'enzima responsabile del metabolismo di desloratadina non è ancora stato identificato, pertanto alcune interazioni con altri medicinali non possono essere completamente escluse.
La desloratadina non inibisce *in vivo* il CYP3A4 e studi *in vitro* hanno dimostrato che il medicinale non inibisce il CYP2D6 e non è né substrato né inibitore della glicoproteina P.

Eliminazione
In uno studio a dose singola in cui è stata utilizzata una dose di 7,5 mg di desloratadina, non è stato osservato alcun effetto del cibo (colazione ad alto contenuto lipidico e calorico) sulla biodisponibilità della desloratadina stessa. In un altro studio, neppure il succo di pompelmo ha avuto alcun effetto sulla biodisponibilità della desloratadina.

Danno renale
La farmacocinetica di desloratadina in pazienti con insufficienza renale cronica (IRC) è stata confrontata con quella di soggetti sani in uno studio a dose singola e in uno studio a dose multipla.
Nello studio a dose singola, l'esposizione alla desloratadina è stata di circa 2 e 2,5 volte maggiore nei soggetti con IRC da lieve a moderata e grave, rispettivamente, rispetto ai soggetti sani. Nello studio a dose multipla, lo stato stazionario è stato raggiunto dopo il giorno 11 e rispetto ai soggetti sani l'esposizione alla desloratadina è stata ~ 1,5 volte maggiore nei soggetti con IRC da lieve a moderata e ~ 2,5 volte maggiore nei soggetti con IRC grave. In entrambi gli studi, le variazioni dell'esposizione (AUC e C_{max}) alla desloratadina e 3-idrossidesloratadina non sono state clinicamente rilevanti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La desloratadina è il principale metabolita attivo della loratadina. Gli studi non clinici condotti con la desloratadina e con la loratadina hanno dimostrato che non esistono differenze qualitative o quantitative nel profilo di tossicità della desloratadina e della loratadina a livelli comparabili di esposizione alla desloratadina.

I dati non clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo, sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale carcinogenico, tossicità nella riproduzione e nello sviluppo. L'assenza di potenziale carcinogeno è stata dimostrata nel corso di studi condotti con desloratadina e loratadina.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

Documento reso disponibile da AIFA il 13/12/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Amido di mais
Cellulosa microcristallina
Ipromellosa
Silice colloidale anidra
Olio vegetale idrogenato (tipo 1)

Rivestimento della compressa
Blu opadry *03B50689* (Ipromellosa E464, biossido di titanio E171, Macrogol 400 E1521, indigotina lacca di alluminio E132)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna particolare precauzione di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Desloratadina Sandoz è disponibile in confezioni blister in OPA/ALU/PVC/ALU e in confezioni blister in PVC/Aclar/ALU

Dimensioni delle confezioni (dosi unitarie)

1x1, 2x1, 3x1, 5x1, 7x1, 10x1, 14x1, 15x1, 20x1, 21x1, 30x1, 50x1, 90x1 e 100x1 compresse rivestite con film

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Dimensioni delle confezioni (dosi non unitarie)

1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 21, 30, 50, 90 e 100 compresse rivestite con film

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz S.p.a.
Largo U. Boccioni 1
21040 Origgio (VA)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

040722011 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 1 COMPRESSA IN BLISTER OPA/ALU/PVC/ALU
040722023 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 2 COMPRESSE IN BLISTER

Documento reso disponibile da AIFA il 13/12/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

OPA/ALU/PVC/ALU
040722035 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 3 COMPRESSE IN BLISTER OPA/ALU/PVC/ALU
040722047 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 5 COMPRESSE IN BLISTER OPA/ALU/PVC/ALU
040722050 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 7 COMPRESSE IN BLISTER OPA/ALU/PVC/ALU
040722062 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 10 COMPRESSE IN BLISTER OPA/ALU/PVC/ALU
040722074 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 14 COMPRESSE IN BLISTER OPA/ALU/PVC/ALU
040722086 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 15 COMPRESSE IN BLISTER OPA/ALU/PVC/ALU
040722098 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 20 COMPRESSE IN BLISTER OPA/ALU/PVC/ALU
040722100 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 21 COMPRESSE IN BLISTER OPA/ALU/PVC/ALU
040722112 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN BLISTER OPA/ALU/PVC/ALU
040722124 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 50 COMPRESSE IN BLISTER OPA/ALU/PVC/ALU
040722136 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 90 COMPRESSE IN BLISTER OPA/ALU/PVC/ALU
040722148 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 100 COMPRESSE IN BLISTER OPA/ALU/PVC/ALU
040722151 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 100 COMPRESSE IN BLISTER PVC/ACLAR/ALU
040722163 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 90 COMPRESSE IN BLISTER PVC/ACLAR/ALU
040722175 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 50 COMPRESSE IN BLISTER PVC/ACLAR/ALU
040722187 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN BLISTER PVC/ACLAR/ALU
040722199 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 21 COMPRESSE IN BLISTER PVC/ACLAR/ALU
040722201 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 20 COMPRESSE IN BLISTER PVC/ACLAR/ALU
040722213 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 15 COMPRESSE IN BLISTER PVC/ACLAR/ALU
040722225 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 14 COMPRESSE IN BLISTER PVC/ACLAR/ALU
040722237 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 10 COMPRESSE IN BLISTER PVC/ACLAR/ALU
040722249 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 7 COMPRESSE IN BLISTER PVC/ACLAR/ALU
040722252 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 5 COMPRESSE IN BLISTER PVC/ACLAR/ALU
040722264 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 3 COMPRESSE IN BLISTER PVC/ACLAR/ALU
040722276 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 2 COMPRESSE IN BLISTER PVC/ACLAR/ALU
040722288 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 1 COMPRESSA IN BLISTER PVC/ACLAR/ALU

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Documento reso disponibile da AIFA il 13/12/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

06 Ottobre 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 13/12/2018

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Desloratadina Sandoz 0,5 mg/ml soluzione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml di soluzione orale contiene 0,5 mg di desloratadina.

Eccipienti con effetto noto:
Questo medicinale contiene 147,15 mg/ml di sorbitolo liquido non cristallizzante.
Questo medicinale contiene 0.167 mmol (o 38.5 mg) di sodio per ml.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione orale.
Soluzione trasparente e incolore, priva di sostanze estranee.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Desloratadina Sandoz è indicato negli adulti, negli adolescenti e nei bambini di età pari o superiore a 1 anno per il sollievo dai sintomi associati a:
- rinite allergica (vedere il paragrafo 5.1)
- orticaria (vedere il paragrafo 5.1)

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
Adulti e adolescenti (di età pari o superiore a 12 anni)
La dose raccomandata di desloratadina Sandoz è 10 ml (5 mg) di soluzione orale una volta al giorno.

Popolazione pediatrica
Il medico prescrivente deve essere consapevole che la maggior parte dei casi di rinite al di sotto dei 2 anni di età è di origine infettiva (vedere il paragrafo 4.4) e non ci sono dati a supporto del trattamento della rinite infettiva con desloratadina Sandoz.

Bambini da 1 a 5 anni di età: 2,5 ml (1,25 mg) di desloratadina Sandoz soluzione orale una volta al giorno.

Bambini da 6 a 11 anni di età: 5 ml (2,5 mg) di desloratadina Sandoz soluzione orale una volta al giorno.

La sicurezza e l'efficacia di desloratadina Sandoz 0,5 mg/ml soluzione orale nei bambini di età inferiore ai 1 anno non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Esiste un'esperienza limitata derivante da studi clinici sull'efficacia di desloratadina nei bambini di età compresa tra i 1 e i 11 anni e negli adolescenti di età compresa tra i 12 e i 17 anni (vedere i paragrafi 4.8 e 5.1).

La rinite allergica intermittente (presenza dei sintomi per meno di 4 giorni nel corso di una settimana o per meno di 4 settimane) deve essere trattata in accordo con la valutazione dell'anamnesi clinica del paziente e il

Documento reso disponibile da AIFA il 13/12/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

trattamento può essere interrotto dopo la risoluzione dei sintomi e iniziato nuovamente dopo la loro ricomparsa.
Nel caso di rinite allergica persistente (presenza dei sintomi per 4 giorni o più nel corso di una settimana e per più di 4 settimane) si può proporre ai pazienti un trattamento continuativo durante il periodo di esposizione agli allergeni.

Modo di somministrazione
Uso orale.
La dose può essere presa con o senza cibo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o a loratadina.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Convulsioni
Desloratadina deve essere somministrata con cautela in pazienti con anamnesi personale o familiare di crisi convulsive, e soprattutto in bambini piccoli, che sono più suscettibili a sviluppare nuove crisi convulsive durante il trattamento con desloratadina. Le persone che forniscono assistenza possono prendere in considerazione l'interruzione di desloratadina in pazienti in cui si verifica una crisi convulsiva durante il trattamento.

Popolazione pediatrica
Nei bambini di età inferiore ai 2 anni, la diagnosi differenziale di rinite allergica rispetto alle altre forme di rinite è particolarmente difficile. Si devono tenere in considerazione l'assenza di infezione delle vie aeree superiori o di anomalie strutturali, oltre all'anamnesi del paziente, all'esame obiettivo e ad adeguati test di laboratorio e test cutanei.

Circa il 6% degli adulti e dei bambini di età compresa tra 2 e 11 anni hanno un fenotipo metabolizzatore lento di desloratadina e sono esposti quindi a concentrazioni più elevate (vedere il paragrafo 5.2). La sicurezza della desloratadina nei bambini metabolizzatori lenti di età compresa tra 2 e 11 anni è la stessa dei bambini metabolizzatori normali. Non sono stati studiati gli effetti della desloratadina nei metabolizzatori lenti di età inferiore ai 2 anni.

In caso di grave insufficienza renale, la desloratadina deve essere usata con cautela (vedere il paragrafo 5.2).

Questo medicinale contiene sorbitolo:
L'effetto additivo della co-somministrazione di medicinali contenenti sorbitolo (o fruttosio) e l'assunzione di sorbitolo (o fruttosio) con la dieta deve essere considerato.
Il contenuto di sorbitolo in medicinali per uso orale può modificare la biosponibilità di altri medicinali per uso orale co-somministrati.
I pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio (HFI) non devono assumere / non deve essere somministrato questo medicinale.

Questo medicinale contiene 1.67 mmol (o 38.5 mg) di sodio per dose da 10 ml, equivalente all'1.9% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Nel corso di studi clinici con desloratadina compresse in associazione ad eritromicina o ketoconazolo non sono state osservate interazioni clinicamente rilevanti (vedere il paragrafo 5.1).

Popolazione pediatrica
Studi di interazione sono stati effettuati solo negli adulti.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/12/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

In uno studio di farmacologia clinica desloratadina compresse, assunta in concomitanza con alcool, non ha potenziato gli effetti di compromissione delle prestazioni propri dell'alcool (vedere il paragrafo 5.1). Tuttavia, durante l'uso post-marketing sono stati segnalati casi di intolleranza e di intossicazione alcolica. Pertanto, si raccomanda cautela in caso di assunzione concomitante con alcol.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Un ampio numero di dati in donne in gravidanza (più di 1000 gravidanze) indica che la desloratadina non causa malformazioni o tossicità fetale/neonatale. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di desloratadina durante la gravidanza.

Allattamento
La desloratadina è stata identificata in neonati allattati al seno/lattanti di donne trattate. L'effetto di desloratadina su neonati/lattanti è sconosciuto. Occorre decidere se interrompere l'allattamento o interrompere/rinunciare alla terapia con desloratadina tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità
Non vi sono dati disponibili sulla fertilità maschile e femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La desloratadina non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e usare macchinari sulla base di studi clinici. I pazienti devono essere informati che la maggior parte delle persone non manifesta sonnolenza. Tuttavia, in quanto vi è una variazione individuale nella risposta a tutti i medicinali, si raccomanda ai pazienti di non impegnarsi in attività che richiedono vigilanza mentale, come la guida di un'auto o l'utilizzo di macchinari, fino a quando non hanno stabilito la propria risposta al medicinale.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Popolazione pediatrica
Nel corso di studi clinici condotti su una popolazione pediatrica, desloratadina nella formulazione sciroppo è stata somministrata a un totale di 246 bambini di età compresa tra 6 mesi e 11 anni. L'incidenza globale di effetti indesiderati nei bambini di età compresa tra 2 e 11 anni è stata simile nel gruppo trattato con desloratadina e con placebo. Nei neonati e negli infanti di età compresa tra 6 e 23 mesi le reazioni avverse segnalate con maggiore frequenza in eccesso rispetto al placebo sono state diarrea (3,7%), febbre (2,3%) e insonnia (2,3%). In uno studio supplementare non sono stati osservati effetti indesiderati nei soggetti di età compresa fra 6 e 11 anni in seguito all'assunzione di una singola dose di 2,5 mg di desloratadina soluzione orale.

In uno studio clinico in 578 pazienti adolescenti, di età compressa tra 12 e 17 anni, l'evento avverso più comune è stato la cefalea; questo evento si è verificato nel 5,9% dei pazienti trattati con desloratadina e nel 6,9% dei pazienti che avevano ricevuto il placebo.

Adulti e adolescenti
In studi clinici condotti su pazienti adulti e adolescenti su una serie di indicazioni, comprese la rinite allergica e l'orticaria cronica idiopatica, sono stati segnalati effetti indesiderati con desloratadina, utilizzata alla dose raccomandata, in un numero di pazienti superiore del 3% rispetto a quelli trattati con placebo. Gli effetti indesiderati segnalati con maggiore frequenza in eccesso rispetto al gruppo placebo sono stati affaticamento (1,2%), bocca secca (0,8%) e cefalea (0,6%).

Documento reso disponibile da AIFA il 13/12/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Tabella delle reazioni avverse
La frequenza delle reazioni avverse da studi clinici segnalate in eccesso rispetto al placebo e altri effetti indesiderati segnalati durante il periodo post-marketing sono elencati nella seguente tabella.
Le frequenze sono definite come molto comune (≥ 1/10), comune (≥ 1/100, <1/10), non comune (≥ 1/1.000, <1/100), raro (≥ 1/10.000, <1/1.000), molto raro (<1/10.000) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	**Frequenza**	**Reazioni avverse osservate con desloratadina**
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Non nota	Aumento dell'appetito
Disturbi psichiatrici	Molto raro Non nota	Allucinazioni Comportamento anomalo, aggressività
Patologie del sistema nervoso	Comune Comune (bambini inferiori a 2 anni) Molto raro	Mal di testa Insonnia Capogiri, sonnolenza, insonnia, iperattività psicomotoria, convulsioni
Patologie cardiache	Molto raro Non nota	Tachicardia, palpitazioni Prolungamento dell'intervallo QT
Patologie gastrointestinali	Comune Comune (bambini inferiori a 2 anni) Molto raro	Bocca secca Diarrea Dolore addominale, nausea, vomito, dispepsia, diarrea
Patologie epatobiliari	Molto raro Non nota	Aumento degli enzimi epatici, aumento della bilirubina, epatite Ittero
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non nota	Fotosensibilità
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Molto raro	Mialgia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune Comune (bambini inferiori a 2 anni) Molto raro Non nota	Affaticamento Febbre Reazioni di ipersensibilità (come anafilassi, angioedema, dispnea, prurito, eruzioni cutanee e orticaria) Astenia
Esami diagnostici	Non nota	Aumento del peso

Popolazione pediatrica
Altri effetti indesiderati segnalati durante il periodo post-marking in pazienti pediatrici con una frequenza non nota comprendevano prolungamento del QT, aritmia, bradicardia, comportamento anomalo, aggressività, aumento del peso e aumento dell'appetito.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli

Documento reso disponibile da AIFA il 13/12/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Il profilo degli eventi avversi associato al sovradosaggio, in base a quanto osservato durante l'uso post-marketing, è simile a quello osservato con dosi terapeutiche, ma l'entità degli effetti può essere superiore.

Trattamento
In caso di sovradosaggio devono essere valutate misure standard per rimuovere il principio attivo non ancora assorbito. Si raccomanda l'adozione di un trattamento sintomatico e di supporto.

La desloratadina non viene eliminata tramite emodialisi; non è noto se venga eliminata o meno tramite la dialisi peritoneale.

Sintomi
Sulla base di uno studio clinico a dosi multiple condotto su adulti e adolescenti, nel quale sono stati somministrati fino a 45 mg di desloratadina (nove volte la dose terapeutica), non sono stati osservati effetti clinicamente rilevanti.

Popolazione pediatrica
Il profilo degli eventi avversi associati al sovradosaggio, in base a quanto osservato durante l'uso post-marketing, è simile a quello osservato con dosi terapeutiche, ma l'entità degli effetti può essere superiore.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antistaminici-H1 antagonisti
Codice ATC: R06A X27

Meccanismo d'azione
Desloratadina è un antagonista dell'istamina non sedativo ed a lunga durata d'azione, con attività antagonista selettiva per i recettori H_1 periferici. In seguito a somministrazione orale, la desloratadina blocca in modo selettivo i recettori H_1 periferici dell'istamina non essendo in grado di diffondere nel sistema nervoso centrale.

Negli studi *in vitro* la desloratadina ha dimostrato proprietà antiallergiche. Queste includono l'inibizione del rilascio di citochine pro-infiammatorie, quali IL-4, IL-6, IL-8 e IL-13 dai mastociti/basofili umani, come pure l'inibizione dell'espressione della molecola di adesione P-selectina sulle cellule endoteliali. La rilevanza clinica di queste osservazioni deve essere ancora confermata.

Efficacia clinica e sicurezza

Popolazione pediatrica
L'efficacia di desloratadina soluzione orale non è stata investigata nel corso di studi pediatrici clinici sulla popolazione pediatrica. Tuttavia, la sicurezza di desloratadina sciroppo, che contiene la medesima concentrazione di desloratadina, è stata dimostrata in tre studi su pazienti pediatrici.
Bambini di età compresa fra 1 e 11 anni, che erano candidati alla terapia con antistaminici, hanno ricevuto una dose giornaliera di desloratadina di 1,25 mg (da 1 a 5 anni di età) o 2,5 mg (da 6 a 11 anni di età). Il trattamento è stato ben tollerato, come documentato dai test clinici di laboratorio, dai segni vitali e dai dati degli intervalli dell'ECG, compreso il QTc. Quando somministrata alle dosi raccomandate, le concentrazioni plasmatiche di desloratadina (vedere il paragrafo 5.2) sono risultate paragonabili nelle popolazioni pediatrica

Documento reso disponibile da AIFA il 13/12/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

e adulta. Pertanto, poiché il decorso della rinite allergica/orticaria cronica idiopatica e il profilo della desloratadina sono simili nei pazienti adulti e pediatrici, i dati sull'efficacia della desloratadina ottenuti negli adulti possono essere estrapolati alla popolazione pediatrica.
L'efficacia di desloratadina sciroppo non è stata studiata in studi pediatrici in bambini di età inferiore ai 12 anni.

Adulti e adolescenti
In uno studio clinico a dosi multiple condotto su adulti e adolescenti, ai quali sono state somministrate dosi fino a 20 mg di desloratadina al giorno per 14 giorni, non sono stati rilevati effetti cardiovascolari clinicamente e statisticamente rilevanti. In uno studio di farmacologia clinica condotto su adulti e adolescenti, in cui la desloratadina è stata somministrata agli adulti a dosi di 45 mg al giorno (nove volte la dose terapeutica) per dieci giorni, non è stato osservato alcun prolungamento dell'intervallo QTc.

Desloratadina non penetra efficacemente nel sistema nervoso centrale. Nel corso di studi clinici controllati, alla dose raccomandata di 5 mg al giorno per adulti e adolescenti, non si è evidenziata una maggiore incidenza di sonnolenza rispetto al placebo. Nel corso di studi clinici la desloratadina compresse, somministata alla dose singola di 7,5 mg al giorno, ad adulti e adolescenti, non ha influenzato negativamente le capacità psicomotorie dei soggetti. In uno studio a dose singola condotto negli adulti, la somministrazione di desloratadina 5 mg non ha determinato variazioni nelle misurazioni standard delle performance di volo, incluse esacerbazione della sonnolenza soggettiva o delle attività di volo.

Nel corso di studi di farmacologia clinica condotti negli adulti l'assunzione concomitante di alcool non ha aumentato la sonnolenza né gli effetti negativi dell'alcool sulle capacità psicofisiche. Non sono state osservate differenze significative nei risultati del test psicomotorio tra il gruppo trattato con desloratadina e quello trattato con placebo, sia quando somministrati da soli che in associazione ad alcool.

Nel corso di studi di interazione a dosi multiple con ketoconazolo ed eritromicina, non sono state osservate alterazioni di rilevanza clinica delle concentrazioni plasmatiche di desloratadina.

Nei pazienti adulti e adolescenti affetti da rinite allergica desloratadina compresse si è dimostrata efficace nell'attenuare i sintomi quali starnuti, rinorrea e prurito nasale, come pure prurito, lacrimazione e arrossamento oculari, e prurito del palato. La desloratadina ha controllato efficacemente i sintomi per 24 ore. L'efficacia di desloratadina compresse non è stata chiaramente dimostrata negli studi clinici condotti su pazienti adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni.

Oltre alla riconosciuta classificazione in "stagionale" e "perenne", la rinite allergica può essere in alternativa classificata come rinite allergica intermittente e rinite allergica persistente, a seconda della durata dei sintomi. Si definisce rinite allergica intermittente quando i sintomi sono presenti per meno di 4 giorni nel corso di una settimana o per meno di 4 settimane. Si definisce rinite allergica persistente quando i sintomi sono presenti per 4 giorni o più nel corso di una settimana e per più di 4 settimane.

La desloratadina compresse è stata efficace nell'alleviare il quadro clinico della rinite allergica stagionale, come dimostrato dal punteggio totale ottenuto nel questionario sulla qualità della vita nelle rino-congiuntiviti. Il più importante miglioramento è stato osservato nell'ambito dei problemi pratici e delle attività quotidiane limitate dai sintomi.

L'orticaria cronica idiopatica è stata studiata come modello clinico per l'orticaria, poiché il processo pato-fisiologico di base è simile, a prescindere dall'eziologia, e perché i pazienti cronici possono essere più facilmente arruolati negli studi prospettici. Poiché il rilascio di istamina è un fattore causale in tutti i tipi di orticaria, ci si aspetta che la desloratadina sia efficace nell'alleviare i sintomi di altre forme di orticaria, in aggiunta all'orticaria cronica idiopatica, come suggerito dalle linee guida cliniche.

In due studi clinici controllati verso placebo della durata di sei settimane, condotti su pazienti affetti da orticaria cronica idiopatica, la desloratadina è stata efficace nell'attenuare il prurito e nel ridurre la dimensione e il numero di pomfi a partire dal termine del primo intervallo di dosaggio. In ciascuno studio

Documento reso disponibile da AIFA il 13/12/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

clinico gli effetti sono stati mantenuti nelle 24 ore di intervallo fra le dosi. Come in altri studi condotti con antistaminici sull'orticaria cronica idiopatica, la minoranza di pazienti identificati come non-responsivi agli antistaminici è stata esclusa. Un miglioramento del prurito superiore al 50% è stato osservato nel 55% dei pazienti trattati con desloratadina rispetto al 19% dei pazienti trattati con placebo. Il trattamento con desloratadina ha anche significativamente ridotto l'interferenza con il sonno e le attività quotidiane, come misurato dalla scala a quattro punti usata per determinare queste variabili.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento
Le concentrazioni plasmatiche di desloratadina possono essere misurate entro 30 minuti dalla somministrazione di desloratadina ad adulti e adolescenti. La desloratadina viene bene assorbita, con il picco della concentrazione plasmatica raggiunto circa 3 ore dopo la somministrazione; l'emivita di fase terminale è di circa 27 ore. Il grado di accumulo della desloratadina è in accordo con la sua emivita (circa 27 ore) e con l'unica somministrazione giornaliera. La biodisponibilità della desloratadina è proporzionale alla dose in un intervallo compreso tra 5 mg e 20 mg.

In una serie di studi farmacocinetici e clinici, il 6% dei soggetti ha raggiunto una concentrazione più elevata di desloratadina. La prevalenza di questo fenotipo metabolizzatore lento è stata paragonabile tra gli adulti (6%) e i soggetti pediatrici di età compresa tra 2 e 11 anni (6%) e, in entrambe le popolazioni, è stata maggiore tra i neri (18% adulti, 16% soggetti pediatrici) rispetto ai caucasici (2% adulti, 3% soggetti pediatrici).

In uno studio di farmacocinetica a dosi multiple condotto con la formulazione in compresse su soggetti adulti sani, quattro soggetti sono risultati metabolizzatori lenti di desloratadina. Questi soggetti avevano una concentrazione C_{max} circa 3 volte superiore a circa 7 ore, con un'emivita di fase terminale di circa 89 ore.

Parametri farmacocinetici simili sono stati osservati in uno studio farmacocinetico a dosi multiple condotto con la formulazione in sciroppo su soggetti pediatrici metabolizzatori lenti di età compresa tra 2 e 11 anni ai quali era stata diagnosticata rinite allergica. L'esposizione (AUC) alla desloratadina è stata circa 6 volte più elevata e la C_{max} circa 3-4 volte più elevata a 3-6 ore, con un'emivita terminale di circa 120 ore.
L'esposizione è stata la stessa negli adulti e nei pazienti pediatrici metabolizzatori lenti quando trattati con dosi adeguate all'età. Il profilo globale di sicurezza di questi soggetti non è risultato diverso da quello della popolazione generale. Non sono stati studiati gli effetti della desloratadina nei metabolizzatori lenti di età inferiore ai 2 anni.

In altri studi a dosi singole, alle dosi raccomandate, i pazienti pediatrici hanno presentato valori di AUC e di C_{max} di desloratadina comparabili a quelli degli adulti che avevano ricevuto una dose di 5 mg di desloratadina sciroppo.

Distribuzione
La desloratadina si lega moderatamente alle proteine plasmatiche (83% - 87%). Non esistono prove di un accumulo clinicamente significativo del principio attivo dopo somministrazione della dose di desloratadina (da 5 mg a 20 mg) una volta al giorno per 14 giorni.

In uno studio *crossover* a dose singola con desloratadina le formulazioni compresse e sciroppo sono risultate bioequivalenti. Poiché desloratadina soluzione orale contiene la stessa concentrazione di desloratadina, non è stato considerato necessario uno studio di bioequivalenza e si prevede che la soluzione orale sia equivalente allo sciroppo e alle compresse.

Biotrasformazione
L'enzima responsabile del metabolismo della desloratadina non è ancora stato identificato, pertanto alcune interazioni con altri medicinali non possono essere completamente escluse.
La desloratadina non inibisce *in vivo* il CYP3A4 e studi *in vitro* hanno dimostrato che il medicinale non inibisce il CYP2D6 e non è né substrato né inibitore della glicoproteina P.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/12/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Eliminazione
In uno studio a dose singola in cui è stata utilizzata una dose di 7,5 mg di desloratadina, non è stato osservato alcun effetto del cibo (colazione ad alto contenuto lipidico e calorico) sulla biodisponibilità della desloratadina stessa. In un altro studio, neppure il succo di pompelmo ha avuto alcun effetto sulla biodisponibilità della desloratadina.

Danno renale
La farmacocinetica di desloratadina in pazienti con insufficienza renale cronica (IRC) è stata confrontata con quella di soggetti sani in uno studio a dose singola e in uno studio a dose multipla.
Nello studio a dose singola, l'esposizione alla desloratadina è stata di circa 2 e 2,5 volte maggiore nei soggetti con IRC da lieve a moderata e grave, rispettivamente, rispetto ai soggetti sani. Nello studio a dose multipla, lo stato stazionario è stato raggiunto dopo il giorno 11 e rispetto ai soggetti sani l'esposizione alla desloratadina è stata ~ 1,5 volte maggiore nei soggetti con IRC da lieve a moderata e ~ 2,5 volte maggiore nei soggetti con IRC grave. In entrambi gli studi, le variazioni dell'esposizione (AUC e C_{max}) alla desloratadina e 3-idrossidesloratadina non sono state clinicamente rilevanti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La desloratadina è il principale metabolita attivo della loratadina. Gli studi non clinici condotti con la desloratadina e la loratadina hanno dimostrato che non esistono differenze qualitative o quantitative nel profilo di tossicità della desloratadina e della loratadina a livelli di esposizione al farmaco comparabili.

I dati non clinici ottenuti non rivelano rischi particolari per l'uomo, sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale carginogenico, tossicità riproduttiva e sviluppo. L'assenza di potenziale carcinogeno è stata dimostrata nel corso di studi condotti con desloratadina e loratadina.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sorbitolo liquido non cristallizzante (E420)
Glicole propilenico
Acido citrico monoidrato
Sodio citrato
Ipromellosa 2910
Sucralosio
Disodio edetato
Aromatizzante tutti frutti
Acqua purificata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Validità dopo la prima apertura del flacone: 2 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Documento reso disponibile da AIFA il 13/12/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Precauzioni per la conservazione dopo la prima apertura del flacone:
questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Desloratadina Sandoz 0,5mg/ml soluzione orale viene fornito in flaconi di vetro ambrato di Tipo III chiuse con un tappo in polipropilene a prova di bambino dotato di un rivestimento a più strati, con quello esterno in polietilene.
I flaconi vengono poi confezionati in scatole di cartone. Tutte le confezioni sono dotate di un cucchiaio dosatore CE 0373 contrassegnato per dosi di 2,5 ml e 5 ml o di una siringa dosatrice per uso orale marcata CE 0373 di volume complessivo 5 ml, contrassegnata ogni 0,5 ml.

Desloratadina Sandoz 0,5mg/ml soluzione orale è disponibile nei formati da 50, 60, 100, 120 e 150 ml. Quelle da 50 e 60 ml sono confezionate in flaconi da 60 ml, quelle da 100 ml in flaconi da 100 ml, quelle da 120 ml in flaconi da 125 ml e quelle da 150 ml in flaconi da 150 ml.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Per misurare la dose devono essere utilizzati il cucchiaio dosatore o la siringa dosatrice per uso orale in dotazione (vedere il paragrafo 6.5).

Come usare la siringa
Dopo l'apertura del flacone inserire completamente l'estremità della siringa nella soluzione, poi tirare lo stantuffo fino ad aspirare la dose prescritta. Se dopo aver aspirato la soluzione si notano bolle d'aria nella siringa, ruotarla in posizione verticale, con la punta rivolta verso l'alto: l'aria si sposterà verso la parte alta della siringa. Tirare di nuovo lo stantuffo, poi spingerlo delicatamente per eliminare le bolle. Non preoccuparsi della presenza di alcune minuscole bolle.
La soluzione aspirata deve essere ingerita direttamente dalla siringa.
Dopo l'uso, chiudere il flacone, sciacquare la siringa vuota con acqua e lasciarla asciugare all'aria.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz S.p.A.
Largo U. Boccioni 1
21040 Origgio (VA)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

040722290 - "0,5 MG/ML SOLUZIONE ORALE" 50 ML IN FLACONE IN VETRO AMBRATO TIPO III DA
60 ML CON CUCCHIAIO DOSATORE
040722302 - "0,5 MG/ML SOLUZIONE ORALE" 60 ML IN FLACONE IN VETRO AMBRATO TIPO III DA
60 ML CON CUCCHIAIO DOSATORE
040722314 - "0,5 MG/ML SOLUZIONE ORALE" 100 ML IN FLACONE IN VETRO AMBRATO TIPO III DA
100 ML CON CUCCHIAIO DOSATORE

Documento reso disponibile da AIFA il 13/12/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

040722326 - "0,5 MG/ML SOLUZIONE ORALE" 120 ML IN FLACONE IN VETRO AMBRATO TIPO III DA
125 ML CON CUCCHIAIO DOSATORE
040722338 - "0,5 MG/ML SOLUZIONE ORALE" 150 ML IN FLACONE IN VETRO AMBRATO TIPO III DA
150 ML CON CUCCHIAIO DOSATORE
040722340 - "0,5 MG/ML SOLUZIONE ORALE" 50 ML IN FLACONE DI VETRO AMBRATO TIPO III CON
SIRINGA DOSATRICE"
040722353 - "0,5 MG/ML SOLUZIONE ORALE" 60 ML IN FLACONE DI VETRO AMBRATO TIPO III CON
SIRINGA DOSATRICE"
040722365 - "0,5 MG/ML SOLUZIONE ORALE" 100 ML IN FLACONE DI VETRO AMBRATO TIPO III CON SIRINGA DOSATRICE"
040722377 - "0,5 MG/ML SOLUZIONE ORALE" 120 ML IN FLACONE DI VETRO AMBRATO TIPO III CON SIRINGA DOSATRICE"
040722389 - "0,5 MG/ML SOLUZIONE ORALE" 150 ML IN FLACONE DI VETRO AMBRATO
TIPO III CON SIRINGA DOSATRICE"

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

06 Ottobre 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 13/12/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).