

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DESLORATADINA EUROGENERICI 0,5 mg/ml soluzione orale

1 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Eccipiente: Il medicinale contiene 103 mg/ml di sorbitolo (E420).

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

2 FORMA FARMACEUTICA

Soluzione orale.

DESLORATADINA EUROGENERICI è una soluzione chiara, incolore priva di particelle.

3 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

DESLORATADINA EUROGENERICI è indicato per ottenere sollievo dai sintomi associati a:

- rinite allergica (vedere paragrafo 5.1)
- orticaria (vedere paragrafo 5.1)

4.1. Posologia e modo di somministrazione

DESLORATADINA EUROGENERICI può essere assunta indipendentemente dai pasti per il sollievo dei sintomi associati alla rinite allergica (compresa la rinite allergica intermittente e persistente) e all'orticaria (vedere paragrafo 5.1).

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

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

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

Adulti e adolescenti (a partire dai 12 anni di età): 10 ml (5 mg) di DESLORATADINA EUROGENERICI soluzione orale una volta al giorno.

Esiste un'esperienza limitata in fatto di studi clinici sull'efficacia relativa all'uso della desloratadina negli adolescenti di età da 12 a 17 anni (vedere paragrafi 4.8 e 5.1).

Si deve trattare la rinite allergica intermittente (presenza dei sintomi per meno di 4 giorni nel corso di una settimana o per meno di 4 settimane) in accordo con la valutazione della storia clinica del paziente e si può interrompere il trattamento dopo la risoluzione dei sintomi e ricominciare dopo che siano riapparsi.

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 consigliare ai pazienti un trattamento continuativo durante il periodo di esposizione agli allergeni.

4.2. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, a uno qualsiasi degli eccipienti o alla loratadina.

4.3. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Non sono state stabilite l'efficacia e la sicurezza di DESLORATADINA EUROGENERICI soluzione orale nei bambini con meno di 1 anno.

Nei bambini di età inferiore ai 2 anni, la diagnosi di rinite allergica è particolarmente difficile da distinguere dalle altre forme di riniti. Si devono tenere in considerazione l'assenza di infezioni delle vie aeree superiori o di anomalie strutturali, così come la storia del paziente, l'esame obiettivo e idonei test di laboratorio e test cutanei.

Circa il 6% degli adulti e dei bambini di età compresa tra 2 e 11 anni presentano un fenotipo metabolizzatore lento di desloratadina e sono esposti a concentrazioni più elevate di desloratadina (vedere paragrafo 5.2). La sicurezza di desloratadina nei bambini metabolizzatori lenti di età compresa tra 2 e 11 anni è la stessa dei bambini normali metabolizzatori.

Non sono stati studiati gli effetti della desloratadina nei metabolizzatori lenti di età inferiore ai 2 anni. In caso di insufficienza renale grave, DESLORATADINA EUROGENERICI deve essere usato con cautela (vedere paragrafo 5.2).

Questo medicinale contiene sorbitolo; i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio o da insufficienza di saccarasi-isomaltasi non devono assumere questo farmaco.

4.4. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Nel corso degli studi clinici con desloratadina compresse nei quali sono stati somministrati contemporaneamente eritromicina o ketoconazolo non sono state osservate interazioni di rilevanza clinica (vedere paragrafo 5.1).

In uno studio di farmacologia clinica l'assunzione concomitante di desloratadina compresse con alcool non ha mostrato di potenziare gli effetti dannosi dell'alcool (vedere paragrafo 5.1).

4.5. Fertilità, gravidanza ed allattamento

Negli studi sugli animali la desloratadina si è dimostrata non teratogena. Non è stata stabilita la sicurezza d'impiego del medicinale durante la gravidanza. Pertanto l'utilizzo di DESLORATADINA EUROGENERICI durante la gravidanza non è raccomandato.

La desloratadina viene escreta nel latte materno, pertanto non è raccomandata l'assunzione di DESLORATADINA EUROGENERICI in donne che allattano.

4.6. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

In studi clinici specifici, non si sono verificate alterazioni della capacità di guida nei pazienti che assumevano desloratadina. Comunque, è necessario informare i pazienti che, molto raramente, in alcune persone si è manifestata sonnolenza, cosa che può influenzare la loro capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

4.7. Effetti indesiderati

In studi clinici condotti in una popolazione pediatrica, desloratadina nella formulazione sciroppo è stata somministrata a 246 bambini di età compresa tra 6 mesi e 11 anni. L'incidenza globale degli eventi avversi nei bambini di età compresa tra 2 e 11 anni era simile nei gruppi trattati con desloratadina e con placebo. Nei neonati e nei bambini di età compresa tra 6 e 23 mesi, gli eventi avversi più frequenti riportati in più rispetto al placebo erano diarrea (3,7%), febbre (2,3%) e insonnia (2,3%). In uno studio aggiuntivo, non sono stati osservati eventi avversi in soggetti di età compresa tra i 6 e gli 11 anni, a seguito dell'assunzione di una singola dose di 2,5 mg di desloratadina soluzione orale.

Alla dose raccomandata, in studi clinici condotti su adulti e adolescenti in una serie di indicazioni, comprese rinite allergica e orticaria cronica idiopatica, sono stati segnalati effetti indesiderati con desloratadina nel 3% dei pazienti in più rispetto a quelli trattati col placebo. Gli eventi indesiderati segnalati con una frequenza maggiore rispetto al placebo sono stati affaticamento (1,2%), bocca secca (0,8%) e cefalea (0,6%).

Altri effetti indesiderati segnalati molto raramente durante la commercializzazione sono elencati nella tabella sottostante.

Disturbi psichiatrici	Allucinazioni
Patologie del sistema nervoso	Capogiri, sonnolenza, insonnia, iperattività psicomotoria, crisi convulsive
Patologie cardiache	Tachicardia, palpitazioni
Patologie gastrointestinali	Dolore addominale, nausea, vomito, dispepsia, diarrea
Patologie epatobiliari	Aumento degli enzimi epatici, aumento della bilirubinemia, epatite
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Mialgia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni di ipersensibilità (come anafilassi, angioedema, dispnea, prurito, eruzione cutanea e orticaria)

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 operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.8. Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio, si deve considerare l'utilizzo di misure standard per rimuovere il principio attivo non ancora assorbito. Si raccomanda l'adozione di un trattamento sintomatico e di supporto.

Sulla base di uno studio clinico a dosi ripetute, nel quale sono stati somministrati fino a 45 mg di desloratadina (9 volte la dose terapeutica), non sono stati osservati effetti clinici di rilievo.

La desloratadina non viene eliminata con l'emodialisi; non è noto se può essere eliminata con la dialisi peritoneale.

4 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Altri antistaminici per uso sistemico, codice ATC: R06A X27

La desloratadina è un antagonista non sedativo dell'istamina, a lunga durata d'azione e con attività antagonista selettiva per i recettori H1 periferici. Dopo somministrazione orale, la desloratadina blocca selettivamente i recettori H1 periferici dell'istamina poiché il principio attivo è escluso dall'ingresso nel sistema nervoso centrale.

La desloratadina ha dimostrato proprietà antiallergiche in studi in vitro. Questi includono l'inibizione del rilascio di citochine pro-infiammatorie quali IL-4, IL-6, IL-8 e IL-13 dai mastociti/basofili, come pure l'inibizione dell'espressione della molecola di adesione P-selectina sulle cellule endoteliali. La rilevanza clinica di queste osservazioni resta da confermare.

L'efficacia di desloratadina soluzione orale non è stata esaminata in specifici studi pediatrici. Comunque, la sicurezza di desloratadina sciroppo, che contiene la stessa concentrazione di desloratadina, è stata dimostrata in tre studi su pazienti pediatrici. Bambini, di età compresa tra 1 e 11 anni, candidati ad assumere una terapia con antistaminici hanno ricevuto una dose giornaliera di 1,25 mg (1 - 5 anni di età) o 2,5 mg (6 - 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 della desloratadina (vedere paragrafo 5.2) sono risultate confrontabili nelle popolazioni adulte e pediatriche. Perciò, poiché il decorso della rinite allergica/orticaria cronica idiopatica ed il profilo della desloratadina sono simili nei pazienti adulti e pediatrici, i dati di efficacia della desloratadina ottenuti negli adulti possono essere estrapolati alla popolazione pediatrica.

In uno studio clinico a dosi ripetute in cui venivano somministrate giornalmente per 14 giorni dosi fino a 20 mg di desloratadina, non sono stati osservati effetti cardiovascolari di rilevanza clinica e statistica. In uno studio di farmacologia clinica, su pazienti adulti e adolescenti, nel quale la desloratadina è stata somministrata ai pazienti adulti alla dose di 45 mg al giorno (9 volte la dose clinica) per 10 giorni, non è stato riscontrato alcun prolungamento dell'intervallo di QTc.

La desloratadina non è in grado di penetrare rapidamente nel sistema nervoso centrale. In studi clinici controllati, alla dose raccomandata di 5 mg al giorno per adulti e adolescenti, non si è evidenziato alcun eccesso di sonnolenza rispetto al placebo. Nel corso degli studi clinici, desloratadina compresse

somministrata alla dose singola giornaliera di 7,5 mg ad adulti e ad 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 misure standard delle performance di volo, inclusa esacerbazione della sonnolenza soggettiva o delle attività di volo.

In studi di farmacologia clinica condotti negli adulti, la somministrazione concomitante di alcool non ha determinato nessun aumento degli effetti negativi dell'alcool sulle capacità né un aumento della sonnolenza. Non sono state osservate differenze significative nei risultati del test psicomotorio tra il gruppo trattato con desloratadina e quello trattato con placebo, sia se somministrati da soli che con alcool. Negli studi di interazione a dosi ripetute con ketoconazolo ed eritromicina, non sono state evidenziate modifiche di rilevanza clinica delle concentrazioni plasmatiche di desloratadina.

L'efficacia di desloratadina sciroppo non è stata esaminata in studi pediatrici in bambini di età inferiore ai 12 anni.

In pazienti adulti e adolescenti affetti da rinite allergica, desloratadina compresse si è dimostrata efficace nell'attenuare sintomi quali starnuti, secrezione e prurito nasale, come anche prurito oculare, lacrimazione e arrossamento 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 in pazienti adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni.

In aggiunta alla classificazione riconosciuta 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.

Desloratadina compresse si è dimostrata efficace nell'alleviare il peso delle riniti allergiche stagionali come dimostrato dal punteggio totale ottenuto dal questionario sulla Qualità della Vita relativo alle rino-congiuntiviti. Il più importante miglioramento si è riscontrato nel dominio dei problemi pratici e nelle attività giornaliere limitate dai sintomi.

L'orticaria cronica idiopatica è stata studiata come modello clinico per l'orticaria, poiché il processo patofisiologico di base è simile, indipendentemente dall'eziologia, e perché i pazienti cronici possono essere più facilmente arruolati in studi prospettici. Poiché il rilascio di istamina è un fattore causale in tutti i tipi di orticaria, ci si aspetta che desloratadina sia efficace nel fornire sollievo sintomatico per altre forme di orticaria, in aggiunta all'orticaria cronica idiopatica, come raccomandato dalle linee guida cliniche.

In due studi clinici controllati con placebo della durata di sei settimane condotti su pazienti affetti da orticaria cronica idiopatica, la desloratadina si è dimostrata efficace nell'attenuare il prurito e nel ridurre la dimensione e il numero di pomfi dal termine del primo intervallo di dosaggio. In ciascuno studio clinico gli effetti venivano mantenuti nelle 24 ore di intervallo fra le dosi. Analogamente ad altri studi condotti con antistaminici nell'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 l'attività quotidiana, come misurato dalla scala a quattro punti usata per determinare queste variabili.

5.1. Proprietà farmacocinetiche

Le concentrazioni plasmatiche di desloratadina in adulti e adolescenti possono essere individuate entro 30 minuti dalla somministrazione. La desloratadina è bene assorbita con un picco di concentrazione plasmatica dopo circa 3 ore dalla somministrazione; la fase terminale dell'emivita è di circa 27 ore. Il grado di accumulo della desloratadina è coerente 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 di farmacocinetica e clinici, il 6% dei soggetti ha raggiunto una concentrazione più elevata di desloratadina. La prevalenza di questo fenotipo metabolizzatore lento era confrontabile tra adulti (6%) e soggetti pediatrici di età compresa tra 2 e 11 anni (6%) e, in entrambe le popolazioni, maggiore fra 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 in soggetti adulti sani, quattro soggetti sono risultati metabolizzatori lenti di desloratadina. Questi soggetti avevano una concentrazione C_{max} di circa 3 volte superiore ad approssimativamente 7 ore con una emivita di fase terminale di circa 89 ore.

Parametri farmacocinetici simili sono stati osservati in uno studio farmacocinetico a dosi ripetute condotto con la formulazione in sciroppo in soggetti pediatrici metabolizzatori lenti di età compresa tra 2 e 11 anni ai quali era stata diagnosticata una rinite allergica. L'esposizione (AUC) alla desloratadina era circa 6 volte più elevata e la C_{max} circa 3-4 volte più elevata a 3-6 ore con un'emivita terminale di approssimativamente 120 ore.

L'esposizione era la stessa negli adulti e nei pazienti pediatrici metabolizzatori lenti quando trattati con dosaggi appropriati a seconda dell'età. Il profilo globale di sicurezza di questi soggetti non differiva da quello della popolazione generale.

Non sono stati studiati gli effetti della desloratadina nei metabolizzatori lenti di età inferiore ai 2 anni. La desloratadina si lega moderatamente alle proteine plasmatiche (83% - 87%). Non c'è evidenza clinicamente significativa di accumulo del principio attivo in adulti e adolescenti dopo somministrazione di una dose giornaliera di desloratadina (da 5 mg a 20 mg) 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 era richiesto uno studio di bioequivalenza e ci si aspetta che sia equivalente allo sciroppo e alle compresse.

In studi separati a dose singola, ai dosaggi raccomandati, nei pazienti pediatrici si sono osservati valori di AUC e C_{max} della desloratadina comparabili a quelli degli adulti che avevano ricevuto una dose di 5 mg di desloratadina sciroppo.

L'enzima responsabile per il 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 P-glicoproteina.

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

5.2. 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 ci sono differenze qualitative o quantitative nel profilo di tossicità della desloratadina e della loratadina a livelli di esposizione comparabili alla desloratadina. I dati non-clinici ottenuti con desloratadina non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e tossicità riproduttiva. L'assenza di potenziale carcinogeno è stata dimostrata in studi condotti con desloratadina e loratadina.

5 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Sorbitolo liquido (E420) (non cristallizzante)
Glicole propilenico
Acido citrico monoidrato
Citrato di sodio
Ipromellosa 2910
Sucralosio
Disodio edetato
Aroma tutti frutti
Acqua purificata

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

30 mesi.

Dopo la prima apertura la soluzione deve essere usata entro 2 mesi.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

DESLORATADINA EUROGENERICI soluzione orale è fornito in sei diversi formati da 50, 60, 100, 120, 150 e 300 ml in flaconi di vetro ambrato di tipo III chiusi con un tappo a vite in plastica a prova di bambino (C/R) con scanalature multiple in polietilene. I flaconi sono poi confezionati in scatole di cartone. Tutti i formati vengono forniti con un cucchiaino dosatore graduato a 2,5 ml e 5 ml o una siringa dosatrice per somministrazione orale finale di 5 ml graduata a tacche di 0,5 ml.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

6 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EG S.p.A., Via Pavia, 6 – 20136 Milano

7 NUMERO/I DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 040890016 - 0,5 mg/ml soluzione orale, 1 flacone in vetro da 50 ml con cucchiaino dosatore
AIC n. 040890028 - 0,5 mg/ml soluzione orale, 1 flacone in vetro da 60 ml con cucchiaino dosatore
AIC n. 040890030 - 0,5 mg/ml soluzione orale, 1 flacone in vetro da 100 ml con cucchiaino dosatore
AIC n. 040890042 - 0,5 mg/ml soluzione orale, 1 flacone in vetro da 120 ml con cucchiaino dosatore
AIC n. 040890055 - 0,5 mg/ml soluzione orale, 1 flacone in vetro da 150 ml con cucchiaino dosatore
AIC n. 040890067 - 0,5 mg/ml soluzione orale, 1 flacone in vetro da 300 ml con cucchiaino dosatore
AIC n. 040890079 - 0,5 mg/ml soluzione orale, 1 flacone in vetro da 50 ml con siringa dosatrice
AIC n. 040890081 - 0,5 mg/ml soluzione orale, 1 flacone in vetro da 60 ml con siringa dosatrice
AIC n. 040890093 - 0,5 mg/ml soluzione orale, 1 flacone in vetro da 100 ml con siringa dosatrice
AIC n. 040890105 - 0,5 mg/ml soluzione orale, 1 flacone in vetro da 120 ml con siringa dosatrice
AIC n. 040890117 - 0,5 mg/ml soluzione orale, 1 flacone in vetro da 150 ml con siringa dosatrice
AIC n. 040890129 - 0,5 mg/ml soluzione orale, 1 flacone in vetro da 300 ml con siringa dosatrice

8 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

3 Settembre 2012

9 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Ottobre 2014