

ALLEGATO I
RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Agenzia Italiana del Farmaco

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Dasselta 5 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 5 mg di desloratadina.

Eccipiente con effetto noto:

Ogni compressa rivestita con film contiene 16,15 mg di lattosio (come monoidrato).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Comprese rivestite con film.

Comprese celesti, rotonde, rivestite con film, con i bordi smussati (diametro: 6,5 mm, spessore: 2,3-3,5 mm).

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Dasselta è indicato negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni per l'alleviamento dei sintomi associati a:

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti (età pari o superiore a 12 anni): la dose raccomandata di Dasselta è di una compressa una volta al giorno.

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.

Popolazione pediatrica

L'esperienza proveniente dagli studi clinici che hanno valutato l'efficacia di desloratadina negli adolescenti di età compresa tra i 12 e i 17 anni è limitata (vedere paragrafi 4.8 e 5.1).

La sicurezza e l'efficacia di Dasselta 5 mg compresse rivestite con film nei bambini di età inferiore a 12 anni non sono state stabilite.

Modo di somministrazione

Uso orale.

La compressa può essere assunta con o senza cibo.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

In caso di insufficienza renale grave, Dasselta deve essere usato con cautela (vedere paragrafo 5.2).

Desloratadina deve essere somministrata con cautela in pazienti con anamnesi personale o familiare di crisi convulsive, e soprattutto in bambini piccoli (vedere paragrafo 4.8), 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.

Dasselta contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compresse, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'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).

Popolazione pediatrica

Studi di interazione sono stati effettuati solo negli adulti.

In uno studio di farmacologia clinica l'assunzione concomitante di desloratadina con alcol non ha mostrato di potenziare gli effetti dannosi dell'alcol sulle capacità psicofisiche dei soggetti (vedere paragrafo 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 di alcol.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Un ampio numero di dati in donne in gravidanza (più di 1.000 gravidanze esposte) indica che la desloratadina non causa malformazioni o tossicità fetale/neonatale. Gli studi sugli animali non indicano effetti nocivi diretti o indiretti per quanto riguarda la tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di desloratadina durante la gravidanza.

Allattamento

La desloratadina è stata rilevata in neonati e lattanti allattati al seno delle donne trattate. L'effetto della desloratadina su neonati/lattanti non è noto. Si deve pertanto decidere se interrompere l'allattamento o interrompere/astenersi dalla terapia con desloratadina considerando il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e quello della terapia per la madre.

Fertilità

Non ci sono dati disponibili sulla fertilità maschile e femminile.

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

In base agli studi clinici Dasselta non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. I pazienti devono essere informati che la maggior parte delle persone non

manifesta sonnolenza. Tuttavia, poiché vi è una variabilità individuale nella risposta a tutti i medicinali, si raccomanda di avvisare i pazienti di non intraprendere attività che richiedono attenzione mentale, come la guida di un veicolo o l'uso di macchinari, fino a che non sia stata stabilita la loro risposta al medicinale.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

In studi clinici condotti per un certo numero di indicazioni, comprese rinite allergica e orticaria cronica idiopatica, alla dose raccomandata di 5 mg al giorno, sono stati segnalati effetti indesiderati con desloratadina in una percentuale di pazienti del 3% superiore rispetto al placebo. Le reazioni avverse più frequenti segnalate in eccesso rispetto al placebo sono state stanchezza (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'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.

Tabella delle reazioni avverse

La frequenza delle reazioni avverse segnalate in eccesso rispetto al placebo negli studi clinici e altri effetti indesiderati segnalati durante la commercializzazione sono elencati nella tabella sottostante. Le frequenze sono definite come molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), 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 riscontrate con desloratadina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Non nota	Aumento dell'appetito
Disturbi psichiatrici	Molto raro Non nota	Allucinazioni Comportamento anormale, aggressività, umore depresso
Patologie del sistema nervoso	Comune Molto raro	Cefalea Capogiro, sonnolenza, insonnia, iperattività psicomotoria, convulsioni
Patologie dell'occhio	Non nota	Secchezza oculare
Patologie cardiache	Molto raro Non nota	Tachicardia, palpitazioni Prolungamento del 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	Stanchezza Reazioni di ipersensibilità (come anafilassi, angioedema, dispnea, prurito, eruzione cutanea e orticaria) Astenia
Esami diagnostici	Non nota	Aumento ponderale

Popolazione pediatrica

Altri effetti indesiderati segnalati durante il periodo post-marketing in pazienti pediatrici con una frequenza non nota comprendevano prolungamento del QT, aritmia, bradicardia, comportamento anormale e aggressività.

Uno studio osservazionale retrospettivo sulla sicurezza ha indicato un'aumentata incidenza di crisi convulsive di nuova insorgenza in pazienti da 0 a 19 anni di età quando erano in trattamento con desloratadina rispetto ai periodi in cui non erano in trattamento con desloratadina. Tra i bambini di età compresa tra 0 e 4 anni, l'aumento assoluto corretto è stato di 37,5 (intervallo di confidenza (IC) 95 % 10,5-64,5) per 100.000 persone anno (PA) con un tasso di base di crisi convulsive di nuova insorgenza di 80,3 per 100.000 PA. Tra i pazienti di età compresa tra 5 e 19 anni, l'aumento assoluto corretto è stato di 11,3 (IC 95 % 2,3-20,2) per 100.000 PA con un tasso di base di 36,4 per 100.000 PA. (Vedere paragrafo 4.4.).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette 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 riportato nell'[Allegato V](#).

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, valutare le 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 usata in clinica), non sono stati osservati effetti clinicamente rilevanti.

Popolazione pediatrica

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.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri antistaminici per uso sistemico, codice ATC: R06AX27

Meccanismo d'azione

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 non essendo in grado di diffondere nel sistema nervoso centrale.

La desloratadina ha dimostrato proprietà antiallergiche in studi *in vitro*. Queste includono l'inibizione

del rilascio di citochine proinfiammatorie quali IL-4, IL-6, IL-8 e IL-13 da mastociti/basofili umani, come pure l'inibizione dell'espressione della molecola di adesione P-selectina sulle cellule endoteliali. La rilevanza clinica di queste osservazioni resta da confermare.

Efficacia e sicurezza clinica

In uno studio clinico a dosi ripetute in cui venivano somministrati giornalmente per 14 giorni fino a 20 mg di desloratadina, non sono stati rilevati effetti cardiovascolari di rilevanza clinica o statistica. In uno studio di farmacologia clinica in cui la desloratadina veniva somministrata a dosi di 45 mg al giorno (nove volte la dose terapeutica) per dieci giorni, non è stato osservato alcun prolungamento del tratto QTc.

Negli studi di interazione a dosi ripetute con ketoconazolo ed eritromicina, non sono state evidenziate modifiche di rilevanza clinica delle concentrazioni plasmatiche di desloratadina.

La desloratadina non è in grado di penetrare efficacemente nel sistema nervoso centrale. In studi clinici controllati, alla dose raccomandata di 5 mg al giorno, non si è evidenziato alcun eccesso di incidenza di sonnolenza rispetto al placebo. Nel corso degli studi clinici, a dosi di 7,5 mg somministrati una volta al giorno, la desloratadina non ha mostrato di influenzare 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 prestazioni di volo, incluso il peggioramento della sensazione di sonnolenza soggettiva o di mansioni relative ad attività di volo.

In studi di farmacologia clinica, la somministrazione concomitante di alcol non ha evidenziato un aumento degli effetti negativi dell'alcol sulle capacità psicofisiche 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 alcol.

In pazienti affetti da rinite allergica, desloratadina compresse si è dimostrata efficace nell'attenuare sintomi quali starnuti, secrezione e prurito nasale, come pure prurito, lacrimazione e arrossamento oculare e prurito del palato. 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.

In aggiunta alla classificazione riconosciuta di 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 si è dimostrata efficace nell'alleviare i sintomi della rinite allergica stagionale come dimostrato dal punteggio totale ottenuto dal questionario della qualità della vita nelle rino-congiuntiviti. Il più importante miglioramento si è riscontrato nella gestione 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, a prescindere 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, 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 clinici 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 da una scala a quattro punti usata per valutare queste variabili.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Le concentrazioni plasmatiche di desloratadina possono essere rilevate 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 era coerente con la sua emivita (circa 27 ore) e con un'unica somministrazione giornaliera. La biodisponibilità della desloratadina era 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 confrontabili con quelli della popolazione generale affetta da rinite allergica stagionale, il 4 % dei soggetti ha raggiunto una più alta concentrazione di desloratadina. Questa percentuale può variare in funzione dell'origine etnica. La concentrazione massima di desloratadina è stata circa 3 volte superiore dopo approssimativamente 7 ore con una fase terminale dell'emivita di circa 89 ore. Il profilo di sicurezza di questi soggetti non è stato diverso da quello della popolazione generale.

Distribuzione

La desloratadina si lega moderatamente alle proteine plasmatiche (83 % - 87 %). Non c'è evidenza clinicamente significativa di accumulo del medicinale dopo somministrazione di una dose giornaliera di desloratadina (da 5 mg a 20 mg) per 14 giorni.

Biotrasformazione

L'enzima responsabile del metabolismo della desloratadina, non è ancora stato identificato, e 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.

Eliminazione

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) sull'escrezione della desloratadina stessa. In uno studio separato si è evidenziato che il succo di pompelmo non ha effetto sull'escrezione della desloratadina.

Pazienti con compromissione renale

La farmacocinetica di desloratadina nei 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 ci sono differenze qualitative o quantitative

nel profilo di tossicità della desloratadina e della loratadina a livelli di esposizione al farmaco comparabili.

I dati non-clinici non rivelano rischi specifici per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale carcinogeno, tossicità riproduttiva e dello sviluppo. L'assenza di potenziale carcinogeno è stata dimostrata in studi condotti con desloratadina e loratadina.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:

Cellulosa microcristallina (E460)

Ipromellosa (E464)

Acido cloridrico (E507) (per la regolazione del pH)

Idrossido di sodio (E524) (per la regolazione del pH)

Amido di mais

Lattosio monoidrato

Talco (E553b)

Rivestimento:

Ipromellosa (E464)

Macrogol

Lattosio monoidrato

Titanio diossido (E171)

Indigotina (E132)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

5 anni

Periodo di validità dopo prima apertura del contenitore: 3 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister (OPA/Al/PVC//Al): 7, 10, 20, 30, 50, 90 e 100 compresse rivestite con film in una scatola.

Flacone (HDPE, volume 60 ml), tappo in PP con essiccante: 250 compresse rivestite con film in una scatola.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

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

7 compresse rivestite con film: EU/1/11/739/001
10 compresse rivestite con film: EU/1/11/739/002
20 compresse rivestite con film: EU/1/11/739/003
30 compresse rivestite con film: EU/1/11/739/004
50 compresse rivestite con film: EU/1/11/739/005
90 compresse rivestite con film: EU/1/11/739/006
100 compresse rivestite con film: EU/1/11/739/007
250 compresse rivestite con film: EU/1/11/739/008

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 28 Novembre 2011
Data dell'ultimo rinnovo: 16 Agosto 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovenia

TAD Pharma GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 5
27472 Cuxhaven
Germania

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, par. 7 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Non pertinente.