

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DESLORATADINA MYLAN 2,5 mg compresse orodispersibili

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa orodispersibile di DESLORATADINA MYLAN contiene 2,5 mg di desloratadina.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse orodispersibili
DESLORATADINA MYLAN 2,5 mg compresse orodispersibili sono compresse di colore rosa, rotonde, piatte, con un diametro di circa 6,5 mm.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

DESLORATADINA MYLAN è indicato per il trattamento sintomatico di:

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Bambini di età compresa tra i 6 e gli 11 anni: una compressa orodispersibile di DESLORATADINA MYLAN 2,5 mg posta nella bocca una volta al giorno per il sollievo dei sintomi associati alla rinite allergica (inclusa rinite allergica intermittente e persistente) e all'orticaria (vedere paragrafo 5.1).

Adulti e adolescenti (12 anni di età o superiore): due compresse orodispersibili di DESLORATADINA MYLAN 2,5 mg poste nella bocca una volta al giorno per il sollievo dei sintomi associati alla rinite allergica (inclusa rinite allergica intermittente e persistente) e all'orticaria (vedere paragrafo 5.1).

La dose può essere assunta indipendentemente dall'ora dei pasti.

Esiste una limitata esperienza di studi clinici che hanno valutato l'efficacia di desloratadina negli adolescenti di età compresa tra 12 e 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 dell'anamnesi 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 proporre ai pazienti un trattamento continuativo durante il periodo di esposizione degli allergeni.

Immediatamente prima dell'uso, è necessario rimuovere con attenzione la pellicola dal blister e prelevare la dose di compressa orodispersibile senza romperla. La dose di compressa orodispersibile va posta nella bocca dove si disperderà immediatamente. Non sono necessari acqua o altri liquidi per ingerire la dose. È necessario assumere la dose non appena il blister è stato aperto.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Non sono state stabilite l'efficacia e la sicurezza di DESLORATADINA MYLAN 2,5 mg compresse orodispersibili nei bambini di età inferiore ai 6 anni.

In caso di insufficienza renale grave, DESLORATADINA MYLAN deve essere usato con cautela.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Negli 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 sulle capacità psicofisiche dei soggetti (vedere paragrafo 5.1).

4.6 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 MYLAN durante la gravidanza non è raccomandato.

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

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

In studi clinici che hanno valutato la capacità di guidare, non si sono verificate compromissioni nei pazienti che assumevano desloratadina. Comunque, i pazienti devono essere informati che, molto raramente, in alcune persone si è manifestata sonnolenza, cosa che può influenzare la loro capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

In studi clinici, la desloratadina nella formulazione sciroppo è stata somministrata alla popolazione pediatrica.

L'incidenza globale degli eventi avversi era simile tra il gruppo che assumeva desloratadina sciroppo e il gruppo che assumeva placebo e non differiva in modo significativo rispetto al profilo di sicurezza osservato nei pazienti adulti.

In studi clinici condotti su una serie di indicazioni, comprese rinite allergica e orticaria cronica idiopatica, alla dose raccomandata di 5 mg al giorno, sono stati segnalati effetti indesiderati con desloratadina compresse in una percentuale superiore al 3% rispetto al placebo. I più frequenti effetti indesiderati segnalati in eccesso rispetto al placebo sono stati affaticamento (1,2%), secchezza della bocca (0,8%) e cefalea (0,6%). In uno studio clinico in 578 pazienti adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni, l'effetto indesiderato più comune è stato la cefalea; questo si è verificato nel 5,9% dei pazienti trattati con desloratadina e nel 6,9% dei pazienti che avevano ricevuto il placebo. Altri effetti indesiderati segnalati molto raramente durante il post-marketing sono elencati nella tabella sottostante.

Disturbi psichiatrici	Allucinazioni
Patologie del sistema nervoso	Capogiro, sonnolenza, insonnia, iperattività psicomotoria, convulsioni
Patologie cardiache	Tachicardia, palpitazioni
Patologie gastrointestinali	Dolore addominale, nausea, vomito, dispepsia, diarrea
Patologie epatobiliari	Aumentati livelli degli enzimi epatici, aumento della

	bilirubina, epatite
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Mialgia
Patologie sistemiche	Reazioni di ipersensibilità (come anafilassi, angioedema, dispnea, prurito, eruzione cutanea e orticaria)

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio, devono essere valutate misure idonee per rimuovere il principio attivo non ancora assorbito. Si raccomanda un trattamento sintomatico e di supporto.

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

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

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprieta' farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri antistaminici per uso sistemico, codice ATC: R06A X27

La desloratadina è un antagonista dell'istamina, non sedativo, 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*. Questi includono l'inibizione del rilascio di citochine proinfiammatorie quali IL-4, IL-6, IL-8 e IL-13 da mastociti e 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.

In due studi clinici in singola dose, desloratadina liofilizzato orale è stato ben tollerato, come documentato dai dati clinici di laboratorio, esami fisici, segni vitali e dai dati dell'intervallo all'ECG. Inoltre, desloratadina compresse orodispersibili è stato ben tollerato in uno studio a dosi multiple.

In uno studio clinico a dosi multiple, in cui venivano somministrate giornalmente per 14 giorni dosi fino a 20 mg di desloratadina, non sono stati osservati 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 (9 volte la dose clinica) per 10 giorni, non è stato osservato alcun prolungamento dell'intervallo QTc.

In studi di interazione a dosi multiple con ketoconazolo ed eritromicina, non sono state evidenziate modifiche clinicamente rilevanti delle concentrazioni plasmatiche di desloratadina.

La desloratadina non penetra facilmente nel sistema nervoso centrale. In studi clinici, alla dose raccomandata di 5 mg al giorno, non si è evidenziato alcun eccesso di sonnolenza rispetto al placebo. Negli studi clinici, desloratadina compresse somministrata una volta al giorno come singola dose da 7,5 mg non ha influenzato negativamente le capacità psicofisiche 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, incluso lo stato di attenzione individuale o le attività di volo.

In studi di farmacologia clinica, la somministrazione concomitante di alcool non ha determinato nessun aumento degli effetti negativi dell'alcool 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 alcool.

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

La desloratadina si è dimostrata efficace nell'alleviare i sintomi della rinite allergica stagionale come dimostrato dal punteggio totale ottenuto dal questionario sulla qualità della vita nelle 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, ad eccezione dell'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 la 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 verso 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 ed il numero di pomfi già alla fine del primo intervallo di dosi. In ciascuno studio clinico gli effetti venivano mantenuti per un periodo superiore alle 24 ore (intervallo tra le dosi). Come in altri studi clinici condotti con antistaminici nell'orticaria cronica idiopatica, la minoranza di pazienti identificati come non responsivi agli antistaminici, sono stati esclusi. 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, così come misurato da una scala a quattro punti usata per valutare queste variabili.

5.2 Proprieta' farmacocinetiche

Le concentrazioni plasmatiche di desloratadina possono essere rilevate entro 30 minuti dalla somministrazione.

La desloratadina è bene assorbita con un picco di concentrazione plasmatica raggiunto dopo circa 3 ore; 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 è stata comparabile per gli adulti (6%) e i soggetti pediatrici fra i 2 e gli 11 anni (6%) e maggiore fra i neri (18% negli adulti, 16% nella popolazione pediatrica) rispetto ai caucasici (2% negli adulti, 3% nella popolazione pediatrica), comunque in entrambe le popolazioni il profilo di sicurezza di questi soggetti non è stato diverso da quello della popolazione generale.

In uno studio di farmacocinetica a dosi multiple condotto con la formulazione in compresse in soggetti adulti sani, quattro soggetti sono risultati essere dei 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.

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

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 studi crossover a dose singola con desloratadina 5 mg compresse orodispersibili e desloratadina compresse convenzionali o desloratadina 5 mg liofilizzato orale, le formulazioni si sono dimostrate equivalenti. Desloratadina in compresse da 2,5 mg non è stato valutato nei pazienti pediatrici, comunque in aggiunta ai risultati ottenuti negli studi dose-risposta condotti in pazienti pediatrici, i dati di farmacocinetica relativi a desloratadina compresse orodispersibili supportano l'utilizzo del dosaggio di 2,5 mg in pazienti pediatrici di età compresa tra i 6 e gli 11 anni.

La presenza di cibo non ha rilevante influenza su AUC e C_{max} di desloratadina liofilizzato orale, mentre la presenza di cibo prolunga il T_{max} della desloratadina da 2,5 a 4 ore ed il T_{max} della 3-OH-desloratadina da 4 a 6 ore. In uno studio separato, si è evidenziato che il succo di pompelmo non ha effetto sulla biodisponibilità della desloratadina. L'acqua non ha avuto effetto sulla biodisponibilità di desloratadina compresse orodispersibili.

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 si osservano 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 con desloratadina non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e tossicità della riproduzione. L'analisi generale degli studi preclinici e clinici sull'irritazione con le compresse orodispersibili indicano come improbabile che questa formulazione comporti rischi di irritazione locale nell'uso clinico. 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
Povidone (K = 22,5-27,0)
Copolimero di metacrilato butilato basico
Sodio laurilsolfato
Dibutil sabacato
Silice colloidale anidra
Destrati
Cellulosa microcristallina silicizzata
Ossido di ferro rosso (E172)
Croscarmellosa sodica
Sucralosio
Aroma Tutti frutti
Magnesio stearato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

12 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.
Conservare nella confezione originale.

6.5 Natura e contenuto confezione del contenitore

DESLORATADINA MYLAN 2,5 mg compresse orodispersibili sono confezionate in blister [OPA / (OPA / Alluminio / PVC) / CC Kraft Paper / PET / alluminio] da 10, 18, 20, 30, 50, 60, 90 e 100 dosi. I blister vengono successivamente imballati in scatole di cartone.

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

Mylan S.p.A.
Via Vittor Pisani, 20
20124 Milano
Italia

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

041819018	- "2,5 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"	10	COMPRESSE	IN	BLISTER
OPA/AL/PVC/CC/CARTA/PET/AL					
041819020	- "2,5 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"	18	COMPRESSE	IN	BLISTER
OPA/AL/PVC/CC/CARTA/PET/AL					
041819032	- "2,5 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"	20	COMPRESSE	IN	BLISTER
OPA/AL/PVC/CC/CARTA/PET/AL					
041819044	- "2,5 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"	30	COMPRESSE	IN	BLISTER
OPA/AL/PVC/CC/CARTA/PET/AL					
041819057	- "2,5 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"	50	COMPRESSE	IN	BLISTER
OPA/AL/PVC/CC/CARTA/PET/AL					
041819069	- "2,5 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"	60	COMPRESSE	IN	BLISTER
OPA/AL/PVC/CC/CARTA/PET/AL					
041819071	- "2,5 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"	90	COMPRESSE	IN	BLISTER
OPA/AL/PVC/CC/CARTA/PET/AL					
041819083	- "2,5 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"	100	COMPRESSE	IN	BLISTER
OPA/AL/PVC/CC/CARTA/PET/AL					

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE O DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Luglio 2012

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DESLORATADINA MYLAN 5 mg compresse orodispersibili

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa orodispersibile di DESLORATADINA MYLAN contiene 5 mg di desloratadina.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse orodispersibili

DESLORATADINA MYLAN 5 mg compresse orodispersibili sono compresse di colore rosa, rotonde, piatte, con un diametro di circa 8,0 mm.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

DESLORATADINA MYLAN è indicato per il trattamento sintomatico di:

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti e adolescenti (12 anni di età o superiore): una compressa orodispersibile di DESLORATADINA MYLAN 5 mg posta nella bocca una volta al giorno per il sollievo dei sintomi associati alla rinite allergica (inclusa rinite allergica intermittente e persistente) e all'orticaria (vedere paragrafo 5.1).

La dose può essere assunta indipendentemente dall'ora dei pasti.

Esiste una limitata esperienza di studi clinici che hanno valutato l'efficacia di desloratadina negli adolescenti di età compresa tra 12 e 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 dell'anamnesi 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 proporre ai pazienti un trattamento continuativo durante il periodo di esposizione degli allergeni.

Immediatamente prima dell'uso è necessario rimuovere con attenzione la pellicola dal blister e prelevare la dose di compressa orodispersibile senza romperla. La dose di compressa orodispersibile va posta nella bocca dove si disperderà immediatamente. Non sono necessari acqua o altri liquidi per ingerire la dose. È necessario assumere la dose non appena il blister è stato aperto.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Non sono state stabilite l'efficacia e la sicurezza di DESLORATADINA MYLAN 5 mg compresse orodispersibili nei bambini di età inferiore ai 12 anni.

In caso di insufficienza renale grave, DESLORATADINA MYLAN deve essere usato con cautela.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Negli 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 sulle capacità psicofisiche dei soggetti (vedere paragrafo 5.1).

4.6 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 MYLAN durante la gravidanza non è raccomandato.

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

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

In studi clinici che hanno valutato la capacità di guidare, non si sono verificate compromissioni nei pazienti che assumevano desloratadina. Comunque, i pazienti devono essere informati che, molto raramente, in alcune persone si è manifestata sonnolenza, cosa che può influenzare la loro capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

In studi clinici condotti su una serie di indicazioni, comprese rinite allergica e orticaria cronica idiopatica, alla dose raccomandata di 5 mg al giorno, sono stati segnalati effetti indesiderati con desloratadina compresse in una percentuale superiore al 3% rispetto al placebo. I più frequenti effetti indesiderati segnalati in eccesso rispetto al placebo sono stati affaticamento (1,2%), secchezza della bocca (0,8%) e cefalea (0,6%). In uno studio clinico in 578 pazienti adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni, l'effetto indesiderato più comune è stato la cefalea; questo si è verificato nel 5,9% dei pazienti trattati con desloratadina e nel 6,9% dei pazienti che avevano ricevuto il placebo. Altri effetti indesiderati segnalati molto raramente durante il post-marketing sono elencati nella tabella sottostante.

Disturbi psichiatrici	Allucinazioni
Patologie del sistema nervoso	Capogiro, sonnolenza, insonnia, iperattività psicomotoria, convulsioni
Patologie cardiache	Tachicardia, palpitazioni
Patologie gastrointestinali	Dolore addominale, nausea, vomito, dispepsia, diarrea
Patologie epatobiliari	Aumentati livelli degli enzimi epatici, aumento della bilirubina, epatite
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Mialgia
Patologie sistemiche	Reazioni di ipersensibilità (come anafilassi, angioedema, dispnea, prurito, eruzione cutanea e orticaria)

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio, devono essere valutate misure idonee per rimuovere il principio attivo non ancora assorbito. Si raccomanda 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 clinica), non sono stati osservati effetti clinici di rilievo.

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

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprieta' farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri antistaminici per uso sistemico, codice ATC: R06A X27

La desloratadina è un antagonista dell'istamina, non sedativo, 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*. Questi includono l'inibizione del rilascio di citochine proinfiammatorie quali IL-4, IL-6, IL-8 e IL-13 da mastociti e 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.

In due studi clinici in singola dose, desloratadina liofilizzato orale è stato ben tollerato, come documentato dai dati clinici di laboratorio, esami fisici, segni vitali e dai dati dell'intervallo all'ECG. Inoltre, Desloratadina compresse orodispersibili è stato ben tollerato in uno studio a dosi multiple.

In uno studio clinico a dosi multiple, in cui venivano somministrate giornalmente per 14 giorni dosi fino a 20 mg di desloratadina, non sono stati osservati 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 (9 volte la dose clinica) per 10 giorni, non è stato osservato alcun prolungamento dell'intervallo QTc.

In studi di interazione a dosi ripetute con ketoconazolo ed eritromicina, non sono state evidenziate modifiche clinicamente rilevanti delle concentrazioni plasmatiche di desloratadina.

La desloratadina non penetra facilmente nel sistema nervoso centrale. In studi clinici, alla dose raccomandata di 5 mg al giorno, non si è evidenziato alcun eccesso di sonnolenza rispetto al placebo. Negli studi clinici, desloratadina compresse somministrata una volta al giorno come singola dose da 7,5 mg, non ha influenzato negativamente le capacità psicofisiche 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, incluso lo stato di attenzione individuale o le attività di volo.

In studi di farmacologia clinica, la somministrazione concomitante di alcool non ha determinato nessun aumento degli effetti negativi dell'alcool 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 alcool.

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

La desloratadina si è dimostrata efficace nell'alleviare i sintomi della rinite allergica stagionale come dimostrato dal punteggio totale ottenuto dal questionario sulla qualità della vita nelle 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, ad eccezione dell'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 la 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 verso 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 ed il numero di pomfi già alla fine del primo intervallo di dosi. In ciascuno studio clinico gli effetti venivano mantenuti per un periodo superiore alle 24 ore (intervallo tra le dosi). Come in altri studi clinici condotti con antistaminici nell'orticaria cronica idiopatica, la minoranza di pazienti identificati come non responsivi agli antistaminici, sono stati esclusi. 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, così come misurato da una scala a quattro punti usata per valutare queste variabili.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Le concentrazioni plasmatiche di desloratadina possono essere rilevate entro 30 minuti dalla somministrazione.

La desloratadina è bene assorbita con un picco di concentrazione plasmatica raggiunto dopo circa 3 ore; 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 è stata comparabile per gli adulti (6%) e i soggetti pediatrici fra i 2 e gli 11 anni (6%) e maggiore fra i neri (18% negli adulti, 16% nella popolazione pediatrica) rispetto ai caucasici (2% negli adulti, 3% nella popolazione pediatrica), comunque in entrambe le popolazioni il profilo di sicurezza di questi soggetti non è stato diverso da quello della popolazione generale.

In uno studio di farmacocinetica a dosi multiple condotto con la formulazione in compresse in soggetti adulti sani, quattro soggetti sono risultati essere dei 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.

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

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 studi crossover a dose singola con desloratadina 5 mg compresse orodispersibili e desloratadina compresse convenzionali o desloratadina 5 mg liofilizzato orale, le formulazioni si sono dimostrate equivalenti. Desloratadina in compresse da 2,5 mg non è stato valutato nei pazienti pediatrici, comunque in aggiunta ai risultati ottenuti negli studi dose-risposta condotti in pazienti pediatrici, i dati di farmacocinetica relativi a desloratadina compresse orodispersibili supportano l'utilizzo del dosaggio di 2,5 mg in pazienti pediatrici di età compresa tra i 6 e gli 11 anni.

La presenza di cibo non ha rilevante influenza su AUC e C_{max} di desloratadina liofilizzato orale, mentre la presenza di cibo prolunga il T_{max} della desloratadina da 2,5 a 4 ore ed il T_{max} della 3-OH-desloratadina da 4 a 6 ore. In uno studio separato, si è evidenziato che il succo di pompelmo non ha effetto sulla biodisponibilità della desloratadina. L'acqua non ha avuto effetto sulla biodisponibilità di desloratadina compresse orodispersibili.

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 si osservano 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 con desloratadina non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e tossicità della riproduzione. L'analisi generale degli studi preclinici e clinici sull'irritazione con le compresse orodispersibili indicano come improbabile che questa formulazione comporti rischi di irritazione locale nell'uso clinico. 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
Povidone (K = 22,5-27,0)
Copolimero di metacrilato butilato basico
Sodio laurilsolfato
Dibutil sabacato
Silice colloidale anidra
Destrati
Cellulosa microcristallina silicizzata
Ossido di ferro rosso (E172)
Croscarmellosa sodica
Sucralosio
Aroma Tutti frutti
Magnesio stearato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

12 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.
Conservare nella confezione originale.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

DESLORATADINA MYLAN 5 mg compresse orodispersibili sono confezionate in blister [OPA / (OPA / Alluminio / PVC) / CC Kraft Paper / PET / alluminio] da 10, 18, 20, 30, 50, 60, 90 e 100 dosi. I blister vengono successivamente imballati in scatole di cartone.

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

Mylan S.p.A.
Via Vittor Pisani, 20
20124 Milano
Italia

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

041819095	- "5 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"	10	COMPRESSE	IN	BLISTER
OPA/AL/PVC/CC/CARTA/PET/AL					
041819107	- "5 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"	18	COMPRESSE	IN	BLISTER
OPA/AL/PVC/CC/CARTA/PET/AL					
041819119	- "5 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"	20	COMPRESSE	IN	BLISTER
OPA/AL/PVC/CC/CARTA/PET/AL					
041819121	- "5 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"	30	COMPRESSE	IN	BLISTER
OPA/AL/PVC/CC/CARTA/PET/AL					
041819133	- "5 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"	50	COMPRESSE	IN	BLISTER
OPA/AL/PVC/CC/CARTA/PET/AL					
041819145	- "5 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"	60	COMPRESSE	IN	BLISTER
OPA/AL/PVC/CC/CARTA/PET/AL					
041819158	- "5 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"	90	COMPRESSE	IN	BLISTER
OPA/AL/PVC/CC/CARTA/PET/AL					
041819160	- "5 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"	100	COMPRESSE	IN	BLISTER
OPA/AL/PVC/CC/CARTA/PET/AL					

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE O DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Luglio 2012