

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EFESTAD 5 mg compresse rivestite con film

1. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 5 mg di desloratadina.

Eccipiente con effetto noto
31,5 mg di isomalto (E953)/compressa rivestita con film.

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

2. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

EFESTAD 5 mg compresse rivestite con film contiene compresse rivestite con film di colore blu, rotonde, biconvesse con un diametro di circa 6,5 mm.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

EFESTAD è indicato negli adulti e negli adolescenti di età uguale o superiore a 12 anni 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

Posologia

Adulti e adolescenti (a partire dai 12 anni di età)

La dose raccomandata di EFESTAD è 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 una volta 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

Esiste un limitato numero di studi clinici che hanno valutato l'efficacia della desloratadina negli adolescenti di età da 12 a 17 anni (vedere paragrafi 4.8 e 5.1).

La sicurezza e l'efficacia di desloratadina 5 mg compresse rivestite con film nei bambini di età inferiore a 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.

4.2. Controindicazioni

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

4.3. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Danno renale

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

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.

Isomalto(E953)

Questo medicinale contiene isomalto(E953). I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

4.4. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Nel corso degli studi clinici con desloratadina compresse in associazione ad eritromicina o ketoconazolo, non sono state osservate interazioni di rilevanza clinica (vedere paragrafo 5.1).

Popolazione pediatrica

Sono stati effettuati studi di interazione solo negli adulti.

In uno studio di farmacologia clinica, l'assunzione concomitante di desloratadina ed alcol non ha mostrato di potenziare gli effetti dannosi dell'alcol (vedere paragrafo 5.1). Comunque 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.

4.5. 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.

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

In base agli studi clinici desloratadina 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.

4.7. Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

In studi clinici condotti su un certo numero di indicazioni, comprese rinite allergica e orticaria cronica idiopatica sono stati segnalati effetti indesiderati con desloratadina, utilizzata alla dose raccomandata di 5 mg al giorno, in una percentuale superiore al 3% dei pazienti rispetto a quelli trattati con placebo. Le reazioni avverse segnalate con una frequenza maggiore 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 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	Reazioni avverse osservate con desloratadina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	
Non nota	Aumento dell'appetito
Disturbi psichiatrici	
Molto raro	Allucinazioni
Non nota	Comportamento anormale, aggressività
Patologie del sistema nervoso	
Comune	Cefalea
Molto raro	Capogiri, sonnolenza, insonnia, iperattività psicomotoria, crisi convulsive
Patologie cardiache	
Molto raro	Tachicardia, palpitazioni
Non nota	Prolungamento del QT
Patologie gastrointestinali	
Comune	Bocca secca
Molto raro	Dolore addominale, nausea, vomito, dispepsia, diarrea
Patologie epatobiliari	
Molto raro	Aumento degli enzimi epatici, aumento della bilirubina, epatite
Non nota	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	Stanchezza
Molto raro	Reazioni di ipersensibilità (come anafilassi, angioedema, dispnea, prurito, eruzione cutanea e orticaria)
Non nota	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.

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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.8. 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 idonee 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 ripetute, nel quale sono stati somministrati fino a 45 mg di desloratadina (9 volte la dose terapeutica), 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.

4. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antistaminici – H₁ antagonisti, codice ATC: R06AX27

Meccanismo d'azione

La desloratadina è un antagonista dell'istamina non sedativo ed a lunga durata d'azione, 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 mostrato proprietà antiallergiche in studi *in vitro*. Queste 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.

Efficacia e sicurezza clinica

In uno studio clinico a dosi multiple, in cui venivano 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 veniva somministrata a dosi di 45 mg al giorno (9 volte la dose terapeutica) per 10 giorni, non è stato osservato alcun prolungamento dell'intervallo QTc.

Negli studi di interazione a dosi multiple 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 evidenziata una maggiore incidenza di sonnolenza rispetto al placebo. Nel corso degli studi clinici la desloratadina, somministrata alla dose singola di 7,5 mg al giorno, non ha influenzato le capacità psicomotorie. In uno studio a dose singola condotto negli adulti, la desloratadina 5 mg non ha determinato variazioni nelle misure standard delle performance di volo, incluse esacerbazione della sonnolenza soggettiva o delle attività di volo.

In studi di farmacologia clinica, la somministrazione concomitante di alcol non ha evidenziato un aumento della sonnolenza né un aumento degli effetti negativi dell'alcol 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 alcol.

In pazienti affetti da rinite allergica, la desloratadina si è dimostrata efficace nell'attenuare 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 della desloratadina compresse non è stata chiaramente dimostrata negli studi in pazienti adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni.

La rinite allergica, oltre alla riconosciuta classificazione in stagionale e perenne, 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 a livello dei problemi pratici e delle 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 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 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 ed il numero di pomfi già alla fine dell'intervallo tra le prime due somministrazioni. In ciascuno studio clinico gli effetti si mantenevano per un periodo superiore alle 24 ore (intervallo tra le dosi). Analogamente ad altri studi clinici condotti con antistaminici sull'orticaria cronica idiopatica, la minoranza di pazienti identificati come non-responsivi agli antistaminici, è stata esclusa. È stato osservato un miglioramento del prurito superiore al 50% nel 55% dei pazienti trattati con la desloratadina rispetto al 19% dei pazienti trattati con placebo. Il trattamento con la 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

Assorbimento

Le concentrazioni plasmatiche della desloratadina possono essere misurate 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 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 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 concentrazione di desloratadina più elevata. 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 in 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 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 per il metabolismo della desloratadina non è ancora stato identificato, pertanto non possono essere completamente escluse alcune interazioni con altri medicinali. 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, 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.

Pazienti con danno 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.

5.2. 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 comparabili di esposizione al farmaco.

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo. È stata dimostrata l'assenza di potenziale carcinogeno in studi condotti con desloratadina e loratadina.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:

Isomalto (E953)
Amido, pregelatinizzato (mais)
Cellulosa, microcristallina
Magnesio ossido, pesante
Idrossipropilcellulosa
Crosprovidone (tipo A)
Magnesio stearato

Rivestimento della compressa:

Alcol polivinilico
Titanio diossido (E171)
Macrogol / PEG 3350
Talco
FD&C Blue #2 / Indigotina
Lacca di alluminio (E132)

6.1. Incompatibilità

Non pertinente.

6.2. Periodo di validità

4 anni.

6.3. Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.4. Natura e contenuto del contenitore

EFESTAD compresse rivestite con film è disponibile in blister di policlorotrifluoroetilene (PCTFE)/Polivinil Cloruro (PVC)/alluminio.

Confezioni da 7, 10, 20, 30 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.5. Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

6. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

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

AIC n. 040855013 - 5 mg compresse rivestite con film, 7 cpr in blister PCTFE/PVC/AL
AIC n. 040855025 - 5 mg compresse rivestite con film, 10 cpr in blister PCTFE/PVC/AL
AIC n. 040855037 - 5 mg compresse rivestite con film, 20 cpr in blister PCTFE/PVC/AL
AIC n. 040855049 - 5 mg compresse rivestite con film, 30 cpr in blister PCTFE/PVC/AL

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

6 Giugno 2012

9. DATA DI REVISIONE DEL TESTO