

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

AREMAS 0,5 mg/ml soluzione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Eccipienti: il prodotto medicinale contiene 147,15 mg di sorbitolo liquido

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione orale

AREMAS è una soluzione chiara, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

AREMAS è indicato per ottenere sollievo dai sintomi associati a:

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

AREMAS può essere assunto indipendentemente dall'ora dei pasti per ottenere sollievo dai sintomi associati alla rinite allergica (comprese la rinite allergica intermittente e quella persistente) e all'orticaria (vedere paragrafo 5.1).

Il medico prescrittore 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 non ci sono dati a supporto del trattamento della rinite infettiva con AREMAS.

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

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

Negli adulti ed adolescenti (a partire da 12 anni di età): 10 ml (5 mg) di AREMAS soluzione orale una volta al giorno.

Esiste un limitato numero di studi clinici che hanno valutato l'efficacia di desloratadina negli adolescenti di età compresa fra 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 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 degli allergeni.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Non sono state stabilite l'efficacia e la sicurezza di AREMAS soluzione orale nei bambini di età inferiore a un anno.

Nei bambini di età inferiore ai 2 anni, la diagnosi differenziale di rinite allergica rispetto alle altre forme di rinite è particolarmente difficile. Si devono tenere in considerazione l'assenza di infezioni delle vie aeree superiori o di anomalie strutturali, così come l'anamnesi 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 (vedere paragrafo 5.2). La sicurezza della desloratadina nei bambini metabolizzatori lenti di età compresa tra 2 e 11 anni è la stessa dei bambini metabolizzatori normali.

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

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Nel corso degli studi clinici con AREMAS compresse in associazione ad 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 AREMAS compresse ed alcool non ha mostrato di potenziare gli effetti dannosi di quest'ultimo 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 AREMAS durante la gravidanza non è raccomandato.

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

4.7 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. È comunque necessario informare i pazienti che, molto raramente, in alcune persone si è manifestata sonnolenza, effetto che può influenzare la loro capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

In studi clinici condotti in una popolazione pediatrica, la desloratadina nella formulazione sciroppo è stata somministrata a 246 bambini di età compresa tra 6 mesi e 11 anni. L'incidenza globale degli effetti indesiderati nei bambini di età compresa tra 2 e 11 anni era simile nel gruppo trattato con desloratadina e in

quello trattato con placebo. Nei neonati e negli infanti di età compresa tra 6 e 23 mesi, gli effetti indesiderati più frequentemente segnalati in eccesso rispetto al placebo sono stati diarrea (3,7%), febbre (2,3%) e insonnia (2,3%). In un ulteriore studio, non è stato osservato alcun effetto indesiderato nei soggetti tra i 6 e gli 11 anni di età dopo una singola dose di 2,5 mg di desloratadina soluzione orale.

In studi clinici condotti in pazienti adulti e adolescenti su una serie di indicazioni, comprese rinite allergica e orticaria cronica idiopatica, sono stati segnalati effetti indesiderati con AREMAS, utilizzata alla dose raccomandata, in una percentuale superiore al 3% dei pazienti rispetto a quelli trattati con placebo. Gli effetti indesiderati segnalati con una frequenza maggiore in eccesso rispetto al placebo sono stati affaticamento (1,2%), secchezza delle fauci (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	Capogiro, sonnolenza, insonnia, iperattività psicomotoria, convulsioni
Patologie cardiache	Tachicardia, palpitazioni
Patologie gastrointestinali	Dolore addominale, nausea, vomito, dispepsia, diarrea
Patologie epatobiliari	Aumento 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, eruzioni cutanee e orticaria)

4.9 Sovradosaggio

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.

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

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antistaminico – H₁ antagonista, codice ATC: R06A X27

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 dimostrato 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.

L'efficacia di AREMAS soluzione orale non è stata valutata in specifici studi clinici sulla popolazione pediatrica. Tuttavia, è stata dimostrata la sicurezza di AREMAS sciroppo, che contiene la stessa concentrazione di desloratadina, in tre studi su pazienti pediatrici. Bambini di età compresa fra 1 e 11 anni, che erano candidati alla terapia con antistaminici, hanno ricevuto una dose giornaliera di desloratadina di 1,25 mg (da 1 a 5 anni di età) o 2,5 mg (da 6 a 11anni 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 multiple su pazienti adulti ed adolescenti, ai quali sono state somministrate dosi fino a 20 mg di desloratadina al giorno per 14 giorni, non è stato osservato alcun effetto di tipo cardiovascolare clinicamente e statisticamente rilevanti. In uno studio di farmacologia clinica su pazienti adulti ed 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 QTc.

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 per adulti ed adolescenti, non si è evidenziata una maggiore incidenza di sonnolenza rispetto al placebo. Nel corso degli studi clinici, AREMAS compresse, somministrato alla dose singola di 7,5 mg al giorno 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, incluse 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 un aumento della sonnolenza né un aumento degli effetti negativi dell'alcool sulle capacità psicofisiche. Non sono state osservate differenze significative nei risultati del test psicomotorio tra il gruppo trattato con desloratadina e quello trattato con placebo, sia quando somministrati da soli che in associazione ad alcool.

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

L'efficacia di AREMAS sciroppo non è stata studiata in studi clinici pediatrici su bambini di età inferiore ai 12 anni.

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

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

AREMAS compresse si è dimostrato efficace nell'alleviare il quadro clinico delle riniti allergiche stagionali come dimostrato dal punteggio totale ottenuto dal questionario sulla Qualità della Vita relativo alle rinocongiuntiviti. Il miglioramento più importante è stato 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 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, AREMAS si è dimostrato 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 condotti con antistaminici sull'orticaria cronica idiopatica, la minoranza di pazienti identificati come non-respondenti 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 AREMAS ha anche significativamente ridotto l'interferenza con il sonno e le attività quotidiane, come misurato da una scala a quattro punti usata per valutare queste variabili.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Le concentrazioni plasmatiche di desloratadina possono essere misurate entro 30 minuti dalla somministrazione negli adulti e negli adolescenti. La desloratadina è ben 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 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, sono stati identificati quattro soggetti metabolizzatori lenti di desloratadina. Questi soggetti presentavano una C_{max} circa 3 volte più elevata a circa 7 ore, con un'emivita terminale di approssimativamente 89 ore.

Parametri farmacocinetici simili sono stati osservati in uno studio farmacocinetico a dosi multiple condotto con la formulazione in sciroppo su soggetti pediatrici metabolizzatori lenti di età compresa tra 2 e 11 anni affetti da 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 una emivita terminale di approssimativamente 120 ore.

L'esposizione era la stessa negli adulti e nei pazienti pediatrici metabolizzatori lenti quando trattati con dosaggi appropriati all'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 di un accumulo clinicamente significativo del medicinale dopo somministrazione ad adulti e adolescenti della dose di desloratadina (da 5 mg a 20 mg) una volta al giorno per 14 giorni.

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

In altri studi 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 glicoproteina P.

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.

5.3 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 comparabili di esposizione al farmaco.

I dati non-clinici ottenuti con la 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.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

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

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non congelare. Conservare nella confezione originale.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

AREMAS 0,5 mg/ml soluzione orale è disponibile in formati da 100, 120 e 150 ml in flaconi di vetro ambrato di tipo III da 100, 125 e 150 ml in volume con chiusura a vite in plastica a prova di bambino dotato di scanalature multiple in polietilene. I flaconi

sono successivamente confezionati in scatole di cartone. Tutti i formati sono dotati di un cucchiaino dosatore graduato a 2,5 ml e 5 ml.

É 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

SF GROUP Srl - via Tiburtina 1143, 00156 Roma (Italia)

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

040983088 - "0,5 MG/ML SOLUZIONE ORALE" 1 FLACONE VETRO DA 100 ML
CON CUCCHIAIO DOSATORE

040983090 - "0,5 MG/ML SOLUZIONE ORALE" 1 FLACONE VETRO DA 120 ML
CON CUCCHIAIO DOSATORE

040983102 - "0,5 MG/ML SOLUZIONE ORALE" 1 FLACONE VETRO DA 150 ML
CON CUCCHIAIO DOSATORE

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Determina 567/2012 del 18/09/2012 pubblicata in GURI 234 del 6/10/2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

23/04/2016

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

AREMAS 2,5 mg compresse orodispersibili

AREMAS 5 mg compresse orodispersibili

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni dose di AREMAS compresse orodispersibili contiene 2,5 mg di desloratadina.

Ogni dose di AREMAS compresse orodispersibili contiene 5 mg di desloratadina.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresa orodispersibile

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

AREMAS 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

AREMAS è indicato per ottenere sollievo dai sintomi associati a:

- 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 AREMAS 2,5 mg posta nella bocca una volta al giorno per il sollievo dei sintomi associati alla rinite allergica (incluse rinite allergica intermittente e persistente) e all'orticaria (vedere paragrafo 5.1).

Adulti e adolescenti (a partire da 12 anni di età): due compresse orodispersibili di AREMAS 2,5 mg poste nella bocca una volta al giorno per il sollievo dei sintomi associati alla rinite allergica (incluse la rinite allergica intermittente e quella persistente) e all'orticaria (vedere paragrafo 5.1).

La compressa si può assumere indipendentemente dall'ora dei pasti.

Esiste un limitato numero di studi clinici che hanno valutato l'efficacia di desloratadina negli adolescenti di età compresa fra i 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 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 degli allergeni.

Immediatamente prima dell'uso, è necessario rimuovere con attenzione la pellicola del 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 di impiego

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

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

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Nel corso degli studi clinici con AREMAS compresse in associazione ad 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 AREMAS compresse ed alcool non ha mostrato di potenziare gli effetti dannosi di quest'ultimo 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 AREMAS durante la gravidanza non è raccomandato.

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

4.7 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. È comunque necessario informare i pazienti che, molto raramente, in alcune persone si è manifestata sonnolenza, effetto 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 ad una popolazione pediatrica.

L'incidenza globale di effetti indesiderati 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 un certo numero di indicazioni, comprese rinite allergica e orticaria cronica idiopatica, sono stati segnalati effetti indesiderati con AREMAS compresse, utilizzata alla dose

raccomandata di 5 mg al giorno, in una percentuale superiore al 3 % dei pazienti rispetto a quelli trattati con placebo. Gli effetti indesiderati segnalati con una frequenza maggiore in eccesso rispetto al placebo sono stati affaticamento (1,2 %), secchezza delle fauci (0,8 %) e cefalea (0,6 %). In uno studio clinico condotto su 578 pazienti adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni, l'effetto indesiderato più comune è stato la cefalea; 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 la commercializzazione 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	Aumento 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, eruzioni cutanee e orticaria)

4.9 Sovradosaggio

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.

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

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antistaminico – H₁ antagonista, codice ATC: R06A X27

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 dimostrato 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.

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

Alla dose raccomandata, AREMAS 5 mg compressa orodispersibile è risultato essere bioequivalente alle formulazioni di AREMAS 5 mg compressa convenzionale e AREMAS 5 mg liofilizzato orale.

Quindi, ci si aspetta che l'efficacia di AREMAS compressa orodispersibile sia la stessa della formulazione AREMAS compresse.

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.

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 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 AREMAS compresse, somministrata alla dose singola di 7,5 mg al giorno, non ha influenzato negativamente le capacità psicomotorie dei soggetti. In uno studio a dose singola condotto negli adulti, la somministrazione di desloratadina 5 mg non ha determinato variazioni nelle 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 alcool non ha determinato un aumento della sonnolenza né un aumento degli effetti negativi dell'alcool sulle capacità psicofisiche. Non sono state osservate differenze significative nei risultati del test psicomotorio tra il gruppo trattato con desloratadina e quello trattato con placebo, sia quando somministrati da soli che in associazione ad alcool.

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

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

AREMAS si è dimostrato 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 desloratadina sia efficace nell'alleviare i sintomi di altre forme di orticaria, in aggiunta all'orticaria cronica idiopatica, come suggerito dalle linee guida cliniche.

In due studi clinici controllati verso placebo della durata di sei settimane, condotti su pazienti affetti da orticaria cronica idiopatica, AREMAS si è dimostrato 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). Come in altri studi clinici condotti con antistaminici sull'orticaria cronica idiopatica, la minoranza di pazienti identificati come non responsivi agli antistaminici, è stata esclusa. Un miglioramento del prurito superiore al 50 %, è stato osservato nel 55 % dei pazienti trattati con desloratadina rispetto al 19 % dei pazienti trattati con placebo. Il trattamento con AREMAS 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 misurate entro 30 minuti dalla somministrazione.

La desloratadina è ben 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 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 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 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.

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 glicoproteina P.

In studi *crossover* a dose singola con AREMAS 5 mg compresse orodispersibili e AREMAS 5 mg compresse convenzionali o AREMAS 5 mg liofilizzato orale, le formulazioni si sono dimostrate equivalenti. AREMAS in compresse da 2,5 mg non è stato valutato nei pazienti pediatrici, comunque in aggiunta ai risultati ottenuti negli studi di *dose finding* condotti in pazienti pediatrici, i dati di farmacocinetica relativi a AREMAS 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 un'influenza rilevante su AUC e C_{max} di AREMAS liofilizzato orale, mentre 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 un altro studio si è evidenziato che il succo di pompelmo non ha effetto sulla biodisponibilità della desloratadina. L'acqua non ha avuto effetto sulla biodisponibilità di AREMAS 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 ci sono differenze qualitative o quantitative nel profilo di tossicità della desloratadina e della loratadina a livelli comparabili di esposizione al farmaco.

I dati non-clinici ottenuti con la 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'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
Copolimero butilato metacrilato basico
Sodio laurilsolfato
Dibutylsebacato
Silice colloidale idrata
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

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25° C

6.5 Natura e contenuto del contenitore

AREMAS 2,5 mg compresse orodispersibili sono confezionate in blister [OPA/Adesivo/(OPA/Alluminio/PVC)]/[CC carta kraft/PET/Alluminio/lacca di sigillo a caldo] da 18, 20 e 30 dosi.

AREMAS 5 mg compresse orodispersibili sono confezionate in blister [OPA/Adesivo/(OPA/Alluminio/PVC)]/[CC carta kraft/PET/Alluminio/lacca di sigillo a caldo] da 20 dosi.

I blister sono successivamente confezionati in scatole di cartone.

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

SF GROUP Srl - via Tiburtina 1143, 00156 Roma (Italia)

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

040983049 - "2,5 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI" 18 COMPRESSE IN BLISTER [OPA/ADESIVO/(OPA/AL/PVC)]/[CC CARTA KRAFT/PET/AL/LACCATURA TERMOSALDANTE]

040983052 - "2,5 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI" 20 COMPRESSE IN BLISTER [OPA/ADESIVO/(OPA/AL/PVC)]/[CC CARTA KRAFT/PET/AL/LACCATURA TERMOSALDANTE]

040983064 - "2,5 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI" 30 COMPRESSE IN BLISTER [OPA/ADESIVO/(OPA/AL/PVC)]/[CC CARTA KRAFT/PET/AL/LACCATURA TERMOSALDANTE]

040983076 - "5 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI" 20 COMPRESSE IN BLISTER

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Determina 567/2012 del 18/09/2012 pubblicata in GURI 234 del 6/10/2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

23/04/2016

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

AREMAS 5 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 5 mg di desloratadina.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film

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

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

AREMAS è indicato per ottenere sollievo dai sintomi associati a:

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti e adolescenti (a partire da 12 anni di età): una compressa una volta al giorno, vicino o lontano dai pasti, per il sollievo dei sintomi associati alla rinite allergica (incluse rinite allergica intermittente e persistente) e all'orticaria (vedere paragrafo 5.1).

Esiste un limitato numero 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 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 degli allergeni.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Non sono state stabilite l'efficacia e la sicurezza di AREMAS compresse nei bambini di età inferiore ai 12 anni. In caso di insufficienza renale grave, AREMAS deve essere usato con cautela (vedere paragrafo 5.2).

4.5 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).

In uno studio di farmacologia clinica, l'assunzione concomitante di AREMAS ed alcool non ha mostrato di potenziare gli effetti dannosi di quest'ultimo 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 AREMAS durante la gravidanza non è raccomandato.

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

4.7 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. È comunque necessario informare i pazienti che, molto raramente, in alcune persone si è manifestata sonnolenza, effetto che può influenzare la loro capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

In studi clinici condotti su un certo numero di indicazioni, comprese rinite allergica e orticaria cronica idiopatica, sono stati segnalati effetti indesiderati con AREMAS, utilizzata alla dose raccomandata di 5 mg al giorno, in una percentuale superiore al 3 % dei pazienti rispetto a quelli trattati con placebo. Gli effetti indesiderati segnalati con una frequenza maggiore in eccesso rispetto al placebo sono stati affaticamento (1,2 %), secchezza delle fauci (0,8 %) e cefalea (0,6 %). In uno studio clinico condotto su 578 pazienti adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni, l'effetto indesiderato più comune è stato la cefalea; 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 la commercializzazione 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	Aumento 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, eruzioni cutanee e orticaria)

4.9 Sovradosaggio

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.

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

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antistaminico – H₁ antagonista, codice ATC: R06A X27

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.

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 (nove 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 AREMAS, somministrata alla dose singola di 7,5 mg al giorno, non ha influenzato negativamente le capacità psicomotorie dei soggetti. In uno studio a dose singola condotto negli adulti, la somministrazione di desloratadina 5 mg non ha determinato variazioni nelle 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 alcool non ha evidenziato un aumento della sonnolenza né un aumento degli effetti negativi dell'alcool sulle capacità psicofisiche. Non sono state osservate differenze significative nei risultati del test psicomotorio tra il gruppo trattato con desloratadina e quello trattato con placebo, sia quando somministrati da soli che in associazione ad alcool.

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

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

AREMAS si è dimostrato 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 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 desloratadina sia efficace nell'alleviare i sintomi di altre forme di orticaria, in aggiunta all'orticaria cronica idiopatica, come suggerito dalle linee guida cliniche.

In due studi clinici controllati verso placebo della durata di sei settimane, condotti su pazienti affetti da orticaria cronica idiopatica, AREMAS si è dimostrato 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. 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 AREMAS 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.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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

La desloratadina è ben 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 più elevata 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 in questi soggetti non è stato diverso da quello della popolazione generale.

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.

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 glicoproteina P.

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.

5.3 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 comparabili di esposizione al farmaco.

I dati non-clinici ottenuti con la 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.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

Isomalto

Amido pregelatinizzato

Cellulosa microcristallina

Magnesio ossido pesante
Idrossipropilcellulosa
Crospovidone
Magnesio stearato

Rivestimento della compressa

Alcool polivinilico
Titanio diossido (E171)
Macrogol / PEG 3350
Talco
FD&C Blu # 2/Indigotina lacca d'alluminio (E132)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30° C

6.5 Natura e contenuto del contenitore

AREMAS 5mg compresse rivestite con film sono confezionate in blister di policlorotrifluoroetilene (PCTFE) / Polivinil Cloruro (PVC) / alluminio.

Confezioni da 7, 20 e 50 compresse.

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

SF GROUP Srl - via Tiburtina 1143, 00156 Roma (Italia)

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

040983013 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 7 COMPRESSE IN BLISTER
PCTFE/PVC/AL

040983025 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 20 COMPRESSE IN BLISTER
PCTFE/PVC/AL

040983037 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 50 COMPRESSE IN BLISTER
PCTFE/PVC/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Determina 567/2012 del 18/09/2012 pubblicata in GURI 234 del 6/10/2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

23/04/2016

Agenzia Italiana del Farmaco