

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Desloratadina Gedeon Richter 5 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 5 mg di desloratadina (come desloratadina emiosolfato).
Eccipiente: ogni compressa rivestita con film contiene 0,080 mg di lecitina di soia.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Compresse rivestite con film, biconvesse, rotonde, di colore giallo, con diametro di 6 mm circa e con la dicitura "R03" impressa su un lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Desloratadina Gedeon Richter 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 (12 anni di età o superiore): una compressa una volta al giorno vicino o lontano dai pasti per il sollievo dei sintomi associati alla rinite allergica (inclusa 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 riapparso.

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 o ad uno qualsiasi degli eccipienti, o alla loratadina.

Questo medicinale contiene 0,080 mg di lecitina di soia per compressa. I pazienti con ipersensibilità alle arachidi o alla soia non devono assumere questo medicinale.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Non sono state stabilite l'efficacia e la sicurezza di Desloratadina Gedeon Richter compresse rivestite con film nei bambini di età inferiore ai 12 anni.

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di 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 desloratadina con 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 e 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 Gedeon Richter durante la gravidanza non è raccomandato.

La desloratadina viene escreta nel latte materno, pertanto non è raccomandata l'assunzione di Desloratadina Gedeon Richter 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 la desloratadina. Comunque, è 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 Desloratadina Gedeon Richter, 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 cefalea; questo si è verificato nel 5,9 % dei pazienti trattati con la 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 del sistema immunitario	Reazioni di ipersensibilità (come anafilassi, angioedema, dispnea, prurito, eruzione cutanea e orticaria)
Disturbi psichiatrici	Allucinazioni, insonnia

Patologie del sistema nervoso	Capogiro, sonnolenza, iperattività psicomotoria, convulsioni
Patologie cardiache	Tachicardia, palpitazioni
Patologie gastrointestinali	Dolore addominale, nausea, vomito, dispepsia, diarrea
Patologie epatobiliari	Epatite
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Mialgia
Esami diagnostici	Aumento degli enzimi epatici, aumento della bilirubina

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 (9 volte la dose terapeutica), non sono stati osservati effetti clinici di rilievo.

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri antistaminici per uso sistemico, 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*. Questi includono l'inibizione del rilascio di citochine proinfiammatorie 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 (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 evidenziato 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 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 volo esacerbazione della sonnolenza soggettiva o delle attività di volo.

In studi di farmacologia clinica, la somministrazione concomitante di alcool non ha evidenziato un aumento degli effetti negativi dell'alcool sulle capacità psicofiche né un aumento della sonnolenza. Non sono state osservate differenze significative nei risultati del test psicomotorio tra il gruppo trattato con la desloratadina e quello trattato con placebo, sia quando somministrati da soli che in associazione ad alcool.

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

In aggiunta alla 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.

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 rinocongiuntiviti. Il più importante miglioramento si è riscontrato al 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 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 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 nell'orticaria cronica idiopatica, la minoranza di pazienti identificati come non-responsivi agli antistaminici, è stata esclusa. Un miglioramento del prurito superiore al 50 %, è stato osservato nel 55 % dei pazienti trattati con 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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Le concentrazioni plasmatiche di 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 più alta concentrazione di desloratadina. Questa percentuale può variare in funzione dell'origine etnica. La concentrazione massima di desloratadina è stata circa 3 volte superiore dopo approssimativamente 7 ore con una fase terminale dell'emivita di circa 89 ore. Il profilo di sicurezza 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 di dosi giornaliere 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 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:

Cellulosa, microcristallina

Calcio idrogeno fosfato dibasico diidrato

Amido di mais, pregelatinizzato

Silice, colloidale anidra

Magnesio stearato

Film di rivestimento:

Poli(alcol vinilico) (E 1203)

Titanio diossido (E 171)
Talco (E 553b)
Lecitina (soia) (E 322)
Giallo di chinolina lacca di alluminio (E 104)
Gomma di xantano (E 415)
Ferro ossido giallo (E 172)
Indigotina lacca di alluminio (E 132)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Desloratadina Gedeon Richter 5 mg compresse rivestite con film sono confezionate in blister di PVC/PE/PVDC/Al. I blister sono confezionati in scatole di cartone.

Le dimensioni delle confezioni sono: 7, 10, 20, 30, 50, 90, 100 compresse rivestite con film

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

Gedeon Richter Plc
Gyömrői út 19-21
1103 Budapest
Ungheria

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

AIC n. 040717011/M - "5 mg compresse rivestite con film" 7 compresse in blister PVC/PE/PVDC-AL

AIC n. 040717023/M - "5 mg compresse rivestite con film" 10 compresse in blister PVC/PE/PVDC-AL

AIC n. 040717035/M - "5 mg compresse rivestite con film" 20 compresse in blister PVC/PE/PVDC-AL

AIC n. 040717047/M - "5 mg compresse rivestite con film" 30 compresse in blister PVC/PE/PVDC-AL

AIC n. 040717050/M - "5 mg compresse rivestite con film" 50 compresse in blister PVC/PE/PVDC-AL

AIC n. 040717062/M - "5 mg compresse rivestite con film" 90 compresse in blister PVC/PE/PVDC-AL

AIC n. 040717074/M - "5 mg compresse rivestite con film" 100 compresse in blister

PVC/PE/PVDC-AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Settembre 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Luglio 2013