

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Desloratadina Aurobindo Italia 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.

Compresse azzurre, rotonde, biconvesse, rivestite con film, con impresso "D" su un lato e "5" sull'altro lato. Dimensione: 6,6 mm.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti (12 anni di età o superiore)

La dose raccomandata di Desloratadina Aurobindo Italia 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 dopo che siano riapparsi.

Nel caso di rinite allergica persistente (presenza dei sintomi per 4 giorni o più nel corso di una settimana e per più di 4 settimane) si può consigliare ai pazienti un trattamento continuativo durante il periodo di esposizione degli allergeni.

Popolazione pediatrica

Esiste un limitato numero di studi clinici di efficacia per la desloratadina negli adolescenti di età compresa tra i 12 e i 17 anni (vedere paragrafi 4.8 e 5.1).

La sicurezza e l'efficacia di Desloratadina Aurobindo Italia 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.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

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

Convulsioni

La 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. Gli operatori sanitari possono prendere in considerazione l'interruzione di desloratadina in pazienti in cui si verifica una crisi convulsiva durante il trattamento.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Nel corso degli studi clinici con desloratadina compresse nei quali sono stati somministrati contemporaneamente eritromicina o ketoconazolo non sono state osservate interazioni di rilevanza clinica (vedere paragrafo 5.1).

Popolazione pediatrica

Sono stati effettuati studi d'interazione solo negli adulti.

In uno studio di farmacologia clinica l'assunzione concomitante di desloratadina compresse con alcol non ha mostrato di potenziare gli effetti di compromissione dell'alcol sulle capacità psicofisiche (vedere paragrafo 5.1). Tuttavia, durante l'uso post-marketing sono stati segnalati casi di intolleranza e di intossicazione alcolica. Pertanto, si raccomanda cautela in caso di assunzione concomitante di alcol.

4.6 Gravidanza ed 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 dannosi diretti o indiretti per quanto riguarda la tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Desloratadina Aurobindo Italia durante la gravidanza.

Allattamento

La desloratadina è stata rilevata in neonati e lattanti allattati al seno delle donne in trattamento. L'effetto di desloratadina sui neonati/lattanti non è noto. Si deve pertanto decidere se interrompere l'allattamento o interrompere/astenersi dalla terapia con Desloratadina Aurobindo Italia tenendo conto del beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e dei benefici della terapia per la donna.

Fertilità

Non sono disponibili dati sulla fertilità maschile e femminile.

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

Sulla base degli studi clinici Desloratadina Aurobindo Italia non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e 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 il paziente di non intraprendere attività che richiedono attenzione mentale, come la guida di un veicolo o l'uso di macchinari, fino a che non sia stata stabilita la loro risposta al medicinale.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

In studi clinici condotti in un certo numero di indicazioni, comprese rinite allergica e orticaria cronica idiopatica, alla dose raccomandata di 5 mg al giorno, sono stati segnalati effetti indesiderati con desloratadina in una percentuale superiore al 3 % rispetto al placebo. Le reazioni avverse più frequenti segnalate in eccesso rispetto al placebo sono state affaticamento (1,2 %), bocca secca (0,8 %) e cefalea (0,6 %).

Popolazione pediatrica

In uno studio clinico in 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 l'esperienza post-marketing sono elencati nella tabella sotto.

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 ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	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	Capogiro, sonnolenza, insonnia, iperattività psicomotoria, convulsioni
Patologie cardiache	Molto raro	Tachicardia, palpitazioni
	Non nota	Prolungamento dell'intervallo 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	Affaticamento
	Molto raro	Reazioni di ipersensibilità (come anafilassi, angioedema, dispnea, prurito, rash e orticaria)
	Non nota	Astenia
Esami diagnostici	Non nota	Aumento ponderale

Popolazione pediatrica

Altri effetti indesiderati segnalati durante il periodo post-marketing in pazienti pediatriche con una frequenza non nota comprendevano prolungamento dell'intervallo 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 "www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa".

4.9 Sovradosaggio

Il profilo degli eventi avversi associati 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 maggiore.

Trattamento

In caso di sovradosaggio, valutare le misure standard per rimuovere il principio attivo non ancora assorbito. Si raccomanda l'adozione di un trattamento sintomatico e di supporto.

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

Sintomi

Sulla base di uno studio clinico a dosi multiple, nel quale sono stati somministrati fino a 45 mg di desloratadina (nove volte la dose usata in clinica), non sono stati osservati effetti clinicamente rilevanti.

Popolazione pediatrica

Il profilo degli eventi avversi associati al sovradosaggio, in base a quanto osservato durante l'uso post-marketing, è simile a quello osservato con dosi terapeutiche, ma l'entità degli effetti può essere superiore.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

Meccanismo d'azione

La desloratadina è un antagonista non sedativo dell'istamina, a lunga durata d'azione e con attività antagonista selettiva per i recettori H₁ periferici. Dopo somministrazione orale, la desloratadina blocca selettivamente i recettori H₁ periferici dell'istamina non essendo in grado di diffondersi 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 dai mastociti/basofili umani, come pure l'inibizione dell'espressione della molecola di adesione P-selectina sulle cellule endoteliali. La rilevanza clinica di queste osservazioni resta da confermare.

Efficacia clinica e sicurezza

In uno studio clinico a dosi ripetute in cui venivano somministrate giornalmente per 14 giorni dosi fino a 20 mg di desloratadina, non sono stati rilevati effetti cardiovascolari di rilevanza clinica e statistica. In uno studio di farmacologia clinica in cui la desloratadina veniva somministrata a dosi di 45 mg al giorno (nove volte la dose terapeutica) per 10 giorni, non è stato osservato alcun prolungamento dell'intervallo QTc.

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

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

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

In pazienti affetti da rinite allergica, desloratadina si è dimostrata efficace nell'attenuare sintomi quali starnuti, secrezione e prurito nasale, come pure prurito oculare, lacrimazione, arrossamento e prurito del palato. Desloratadina ha controllato efficacemente i sintomi per 24 ore.

Popolazione pediatrica

L'efficacia di desloratadina compresse non è stata chiaramente dimostrata negli studi in pazienti adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni.

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

La desloratadina si è dimostrata efficace nell'alleviare i sintomi della rinite allergica stagionale come dimostrato dal punteggio totale ottenuto dal questionario della qualità della vita nelle rino-congiuntiviti. Il più importante miglioramento si è riscontrato 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, 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 nel fornire sollievo sintomatico per altre forme di orticaria, in aggiunta all'orticaria cronica idiopatica, come raccomandato dalle linee guida cliniche.

In due studi clinici controllati con placebo della durata di sei settimane condotti su pazienti affetti da orticaria cronica idiopatica, la desloratadina si è dimostrata efficace nell'attenuare il prurito e nel ridurre la dimensione ed il numero di pomfi dal termine del primo intervallo di dosaggio. In ciascuno studio clinico gli effetti venivano mantenuti nelle 24 ore di intervallo fra le dosi. Analogamente ad altri studi condotti con antistaminici nell'orticaria cronica idiopatica, la minoranza di pazienti identificati come non-responsivi agli antistaminici, è stata esclusa. Un miglioramento del prurito superiore al 50 %, è stato osservato nel 55 % dei pazienti trattati con desloratadina rispetto al 19 % dei pazienti trattati con placebo. Il trattamento con desloratadina ha anche significativamente ridotto l'interferenza con il sonno e l'attività quotidiana, come misurato dalla scala a quattro punti usata per determinare queste variabili.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

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

La desloratadina è bene assorbita con un picco di concentrazione plasmatica dopo circa 3 ore dalla somministrazione; l'emivita della fase terminale era di circa 27 ore. Il grado di accumulo della desloratadina

era coerente con la sua emivita (circa 27 ore) e con una frequenza di somministrazione di una volta al giorno. La biodisponibilità della desloratadina era proporzionale alla dose in un intervallo compreso tra 5 mg e 20 mg.

In uno studio di farmacocinetica nel quale i dati demografici dei pazienti erano confrontabili con quelli della popolazione generale affetta da rinite allergica stagionale, il 4 % dei soggetti ha raggiunto una più alta concentrazione di desloratadina. Questa percentuale può variare in funzione dell'origine etnica. La concentrazione massima di desloratadina è stata circa 3 volte superiore dopo approssimativamente 7 ore con un'emivita di fase terminale 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 clinicamente rilevante di accumulo del medicinale dopo somministrazione di dosi singole giornaliere di desloratadina (da 5 mg a 20 mg) per 14 giorni.

Biotrasformazione

L'enzima responsabile per il metabolismo della desloratadina, non è ancora stato identificato, e, pertanto alcune interazioni con altri medicinali non possono essere completamente escluse. La desloratadina non inibisce *in vivo* il CYP3A4 e studi *in vitro* hanno dimostrato che il medicinale non inibisce il CYP2D6 e non è né substrato né inibitore della P-glicoproteina.

Eliminazione

In uno studio a dose singola dove è stata utilizzata una dose di 7,5 mg di desloratadina, non è stato evidenziato alcun effetto del cibo (colazione ad alto contenuto lipidico e calorico) sull'eliminazione della desloratadina stessa. In un altro studio si è evidenziato che il succo di pompelmo non ha effetto sull'eliminazione della desloratadina.

Pazienti con danno renale

La farmacocinetica di desloratadina in pazienti con insufficienza renale cronica (IRC) è stata confrontata con quella di soggetti sani in uno studio a dose singola e uno studio a dose multipla. Nello studio a dose singola, l'esposizione a 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 nei soggetti con IRC grave. In entrambi gli studi, le variazioni all'esposizione (AUC e C_{max}) di desloratadina e 3-idrossidesloratadina non sono state clinicamente rilevanti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La desloratadina è il principale metabolita attivo della loratadina. Gli studi non-clinici condotti con la desloratadina e con la loratadina hanno dimostrato che non ci sono differenze qualitative o quantitative nel profilo di tossicità della desloratadina e della loratadina a livelli di esposizione al farmaco paragonabili.

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo:

cellulosa microcristallina (Grado-102)

Amido pregelatinizzato (amido di mais)

Silice colloidale anidra
Magnesio stearato

Rivestimento:

Ipromellosa 2910 (6 cp)
Titanio diossido (E171)
Cellulosa microcristallina
Acido stearico
Indigotina lacca d'alluminio (E132)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere dall'umidità.

Blister: Conservare a temperatura inferiore a 30°C.

Flacone HDPE: Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione. Dopo la prima apertura del flacone, le compresse devono essere utilizzate entro 18 mesi.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Le compresse rivestite con film sono disponibili in confezioni in blister PVC/PE/PVdC-foglio d'alluminio e flacone in HDPE bianco opaco in polipropilene con chiusura con tappo a vite. Il flacone in HDPE contiene gel di silice come dissecante.

Blister:

20, 28, 30, 50, 90 e 100 compresse.

Flacone in HDPE:

250 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aurobindo Pharma (Italia) s.r.l.
Via San Giuseppe, 102
21047 - Saronno (VA)

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

045156015 - " 5 Mg Compresse Rivestite Con Film " 20 Compresse In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al
045156027 - " 5 Mg Compresse Rivestite Con Film " 28 Compresse In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al
045156039 - " 5 Mg Compresse Rivestite Con Film " 30 Compresse In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al
045156041 - " 5 Mg Compresse Rivestite Con Film " 50 Compresse In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al
045156054 - " 5 Mg Compresse Rivestite Con Film " 90 Compresse In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al
045156066 - " 5 Mg Compresse Rivestite Con Film " 100 Compresse In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al
045156078 - " 5 Mg Compresse Rivestite Con Film " 250 Compresse In Flacone Hdpe

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 17/04/2018

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco