

# RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

## 1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Desloratadina Zentiva 5 mg compresse rivestite con film

## 2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 5 mg di desloratadina.

Eccipienti con effetto noto: Ogni compressa rivestita con film contiene 31,5 mg di isomalto (E953).

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

## 3 FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

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

## 4 INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Desloratadina Zentiva è indicato negli adulti e negli adolescenti di 12 anni di età o superiore per il trattamento sintomatico di:

- 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 Zentiva 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 dell'anamnesi clinica del paziente e si può interrompere il trattamento dopo la risoluzione dei sintomi e ricominciare dopo che siano riapparsi.

Nel caso di rinite allergica persistente (presenza dei sintomi per 4 giorni o più nel corso di una settimana e per più di 4 settimane), si può proporre ai pazienti un trattamento continuativo durante i periodi di esposizione all'allergene.

#### *Popolazione pediatrica*

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

Non sono state stabilite la sicurezza e l'efficacia di Desloratadina Zentiva 5 mg compresse rivestite con film nei bambini di età inferiore a 12 anni. 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 o 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 Zentiva deve essere usato 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.

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

### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

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

#### Popolazione pediatrica

Sono stati condotti studi di interazione solo negli adulti

In uno studio di farmacologia clinica, l'assunzione concomitante di compresse di desloratadina con alcool non ha mostrato di potenziare gli effetti dannosi dell'alcool (vedere paragrafo 5.1). Tuttavia, durante l'uso successivo alla commercializzazione sono stati riportati casi di intossicazione da alcool e intolleranza.

Pertanto si raccomanda cautela in caso di assunzione concomitante di alcool.

### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Gravidanza

Un ampio numero di dati su donne in gravidanza (più di 1000 gravidanze esposte) indica che la desloratadina non causa malformazioni o tossicità feto/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 Zentiva durante la gravidanza.

#### Allattamento

La desloratadina è stata rilevata in neonati/ lattanti allattati al seno delle donne in trattamento. Non è noto l'effetto di desloratadina in neonati/lattanti.

Si deve pertanto decidere se interrompere l'allattamento o interrompere/astenersi dalla terapia con Desloratadina Zentiva 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.

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

In base agli studi clinici Desloratadina Zentiva 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.

### **4.8 Effetti indesiderati**

#### Riassunto del profilo di sicurezza

In studi clinici condotti su una serie di indicazioni, comprese rinite allergica e orticaria cronica idiopatica, alla dose raccomandata di 5 mg al giorno, sono stati segnalati effetti indesiderati con desloratadina in una percentuale di pazienti superiore al 3 % rispetto al placebo. Le reazioni

avverse più frequenti segnalate in eccesso rispetto al placebo sono state affaticamento (1,2 %), secchezza della bocca (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'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 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 seguente.

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Frequenza</b>	<b>Reazioni avverse</b>
<b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b>	Non nota	Aumento dell'appetito
<b>Disturbi psichiatrici</b>	Molto raro	Allucinazioni
	Non nota	Comportamento anormale, aggressività
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	Comune	Cefalea
	Molto raro	Capogiri, sonnolenza, insonnia, iperattività psicomotoria, convulsioni
<b>Patologie cardiache</b>	Molto raro	Tachicardia, palpitazioni
	Non nota	Prolungamento del QT
<b>Patologie gastrointestinali</b>	Comune	Secchezza della bocca
	Molto raro	Dolore addominale, nausea, vomito, dispepsia, diarrea
<b>Patologie epatobiliari</b>	Molto raro	Aumentati livelli degli enzimi epatici, aumento della bilirubina, epatite
	Non nota	Ittero
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>	Non nota	Fotosensibilità
	Molto raro	Mialgia
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	Comune	Affaticamento
	Molto raro	Reazioni di ipersensibilità (come anafilassi, angioedema, dispnea, prurito, eruzione cutanea e orticaria)
	Non nota	Astenia
<b>Esami diagnostici</b>	Non nota	Aumento ponderale

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 (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

#### 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 [www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa).

## 4.9 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 un trattamento sintomatico e di supporto.

La desloratadina non viene eliminata con l'emodialisi; non è noto se è 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 clinica), non sono stati osservati effetti clinici di rilievo.

### *Popolazione pediatrica*

Il profilo degli eventi avversi associati al sovradosaggio, così come osservati durante l'uso post-marketing, è simile a quello osservato con dosi terapeutiche, ma l'entità dell'effetto può essere più alto.

## 5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri antistaminici per uso sistemico.

Codice ATC: R06A X27.

### Meccanismo d'azione

La desloratadina è un antagonista non sedativo dell'istamina, a lunga durata d'azione con attività antagonista selettiva per i recettori H<sub>1</sub> periferici. Dopo somministrazione orale, la desloratadina blocca selettivamente i recettori H<sub>1</sub> 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 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 e sicurezza clinica

In uno studio clinico a dosi multiple, in cui venivano somministrate giornalmente per 14 giorni dosi fino a 20 mg di desloratadina, non sono stati osservati effetti cardiovascolari di rilevanza clinica o statistica. In uno studio di farmacologia clinica, in cui la desloratadina veniva somministrata a dosi di 45 mg al giorno (nove volte la dose clinica) per dieci 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 di rilevanza clinica delle concentrazioni plasmatiche di desloratadina.

La desloratadina non penetra facilmente nel sistema nervoso centrale. In studi clinici controllati, alla dose raccomandata di 5 mg al giorno, non si è evidenziato alcun eccesso di sonnolenza rispetto al placebo. Negli studi clinici, desloratadina somministrata una volta al giorno alla dose di 7,5 mg, non ha mostrato di influenzare 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 della performance di volo, incluso l'esacerbazione della sonnolenza individuale o le attività correlate al volo.

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

In pazienti affetti da rinite allergica, desloratadina si è dimostrata efficace nell'attenuarne i sintomi quali starnuti, secrezione e prurito nasale, come pure prurito oculare, lacrimazione e 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 stabilita di stagionale e perenne, la rinite allergica può essere in alternativa classificata come rinite allergica intermittente e rinite allergica persistente a seconda della durata dei sintomi. Si definisce rinite allergica intermittente quando i sintomi sono presenti per meno di 4 giorni nel corso di una settimana o per meno di 4 settimane. Si definisce rinite allergica persistente quando i sintomi sono presenti per 4 giorni o più nel corso di una settimana e per più di 4 settimane.

La desloratadina è stata 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 nel dominio 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, ad eccezione dell'eziologia, e perchè 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 al 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 misurate entro 30 minuti dalla somministrazione. La desloratadina è bene assorbita con un picco di concentrazione plasmatica raggiunto dopo circa 3 ore; la fase terminale dell'emivita è di circa 27 ore. Il grado di accumulo della desloratadina è coerente con la sua emivita (circa 27 ore) e con l'unica somministrazione giornaliera. La biodisponibilità della desloratadina è proporzionale alla dose in un intervallo compreso tra 5 mg e 20 mg.

In 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.

### Distribuzione

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

### Biotrasformazione

L'enzima responsabile del 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 ad alto contenuto calorico) sull'escrezione della desloratadina stessa. In un altro studio è stato dimostrato che il succo di pompelmo non ha effetto sull'escrezione della desloratadina.

#### 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 Cmax) alla 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 desloratadina e con loratadina hanno dimostrato che non ci sono differenze qualitative o quantitative nel profilo di tossicità della desloratadina e della loratadina a livelli di esposizione comparabili alla desloratadina.

I dati non-clinici non rivelano rischi specifici per l'uomo sulla base di studi convenzionali farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale carcinogeno, tossicità della riproduzione e dello 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 della compressa:*

Isomalto (E953)

Amido pregelatinizzato (mais)

Cellulosa microcristallina

Ossido di magnesio, pesante

Idrossipropilcellulosa

Crospovidone (tipo A)

Magnesio stearato

*Rivestimento della compressa:*

Polivinil alcool

Titanio diossido (E171)

Macrogol/PEG 3350

Talco

FD&C Blue #2/Indigotina Lacca di 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.

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

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Desloratadina Zentiva 5 mg compresse rivestite con film è confezionato in blister di policlorotrifluoroetilene (PCTFE)/ polivinil cloruro (PVC)/alluminio.

Confezioni da 7, 10, 15, 20, 21, 28, 30, 50, 90, 100 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**

Zentiva Italia S.r.l.

Viale L. Bodio, 37/B

20158 Milano

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

7 compresse	AIC n. 040872018
10 compresse	AIC n. 040872020
15 compresse	AIC n. 040872032
20 compresse	AIC n. 040872044
21 compresse	AIC n. 040872057
28 compresse	AIC n. 040872107
30 compresse	AIC n. 040872069
50 compresse	AIC n. 040872071
90 compresse	AIC n. 040872083
100 compresse	AIC n. 040872095

### **9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 18.09.2012 / Data del rinnovo più recente: 20.05.2017

### **10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO**