**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DESLORATADINA DOC 5 mg compresse rivestite con film

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 5 mg di desloratadina (come desloratadina emisolfato).
Eccipiente con effetti noti: 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 DOC 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 DOC 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 agli allergeni.

*Popolazione pediatrica*
L'esperienza proveniente dagli studi clinici che hanno valutato l'efficacia di desloratadina negli adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni è limitata (vedere paragrafi 4.8 e 5.1).

La sicurezza e l'efficacia di desloratadina 5 mg compresse rivestite con film nei bambini di età inferiore a 12 anni non sono state stabilite.

Modo di somministrazione
Uso orale.
La dose può essere assunta con o senza cibo.

### 4.3 Controindicazioni

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

## 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Compromissione della funzione renale

In caso di insufficienza renale grave, DESLORATADINA DOC deve essere usato con cautela (vedere paragrafo 5.2).

Crisi convulsive

DESLORATADINA DOC deve essere somministrata con cautela in pazienti con anamnesi personale o familiare di crisi convulsive, e soprattutto in bambini piccoli (vedere paragrafo 4.8), 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.

**DESLORATADINA DOC contiene lecitina di soia**

Questo medicinale contiene lecitina di soia. I pazienti con ipersensibilità alle arachidi o alla soia non devono assumere questo medicinale.

## 4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di 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

Studi di interazione sono stati effettuati solo negli adulti.

In uno studio di farmacologia clinica l'assunzione concomitante di desloratadina compresse con alcol non ha mostrato di potenziare gli effetti dannosi dell'alcol sulle capacità psicofisiche dei soggetti (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 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Un ampio numero di dati in donne in gravidanza (più di 1.000 gravidanze esposte) indica che la desloratadina non causa malformazioni o tossicità fetale/neonatale. Gli studi sugli animali non indicano effetti nocivi diretti o indiretti per quanto riguarda la tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di DESLORATADINA DOC durante la gravidanza.

Allattamento

La desloratadina è stata rilevata in neonati e lattanti allattati al seno delle donne trattate. L'effetto della desloratadina su neonati/lattanti non è noto. Si deve pertanto decidere se interrompere l'allattamento o interrompere/astenersi dalla terapia con DESLORATADINA DOC 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 DOC 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 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 del 3 % superiore rispetto al placebo. Le reazioni avverse più frequenti segnalate in eccesso rispetto al placebo sono state affaticamento (1,2%), secchezza delle fauci (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 evento si è verificato nel 5,9% dei pazienti trattati con desloratadina e nel 6,9 % dei pazienti che avevano ricevuto il placebo.

Tabella delle reazioni avverse
La frequenza delle reazioni avverse segnalate in eccesso rispetto al placebo negli studi clinici e altri effetti indesiderati segnalati durante la commercializzazione sono elencati nella tabella sottostante. Le frequenze sono definite come molto comune (≥ 1/10), comune (≥ 1/100, < 1/10), non comune (≥ 1/1.000, < 1/100), raro (≥ 1/10.000, < 1/1.000), molto raro (< 1/10.000) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

| Classificazione per sistemi e organi | Frequenza | Reazioni avverse riscontrate con DESLORATADINA DOC |
|---|---|---|
| **Disturbi del metabolismo e della nutrizione** | Non nota | Aumento dell'appetito |
| **Disturbi psichiatrici** | Molto raro<br>Non nota | Allucinazioni<br>Comportamento anormale, aggressività, umore depresso |
| **Patologie del sistema nervoso** | Comune<br><br>Molto raro | Cefalea<br><br>Capogiro, sonnolenza, insonnia, iperattività psicomotoria, convulsioni |
| **Patologie dell'occhio** | Non nota | secchezza oculare |
| **Patologie cardiache** | Molto raro<br>Non nota | Tachicardia, palpitazioni<br>Prolungamento del QT |
| **Patologie gastrointestinali** | Comune<br>Molto raro | Secchezza della bocca<br>Dolore addominale, nausea, vomito, dispepsia, diarrea |
| **Patologie epatobiliari** | Molto raro<br><br>Non nota | Aumento degli enzimi epatici, aumento della bilirubina, epatite<br>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<br>Molto raro<br><br><br><br>Non nota | Affaticamento<br>Reazioni di ipersensibilità (come anafilassi, angioedema, dispnea, prurito, eruzione cutanea e orticaria)<br>Astenia |
| **Esami diagnostici** | Non nota | Aumento ponderale |

Popolazione pediatrica
Altri effetti indesiderati segnalati durante il periodo post-marketing in pazienti pediatrici con una frequenza non nota comprendevano prolungamento del QT, aritmia e bradicardia, comportamento anormale e aggressività.

Uno studio osservazionale retrospettivo sulla sicurezza ha indicato un'aumentata incidenza di crisi convulsive di nuova insorgenza in pazienti da 0 a 19 anni di età quando erano in trattamento con desloratadina rispetto ai periodi in cui non erano in trattamento con desloratadina. Tra i bambini di età compresa tra 0 e 4 anni, l'aumento assoluto corretto è stato di 37,5 (intervallo di confidenza (IC) 95 % 10,5-64,5) per 100.000 persone anno (PA) con un tasso di base di crisi convulsive di nuova insorgenza di 80,3 per 100.000 PA. Tra i pazienti di età compresa tra 5 e 19

anni, l'aumento assoluto corretto è stato di 11,3 (IC 95 % 2,3-20,2) per 100.000 PA con un tasso di base di 36,4 per 100.000 PA. (Vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette 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 https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

**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, 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 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.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

**5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: antistaminico – H1 antagonista, 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 $H_1$ periferici. Dopo somministrazione orale, la desloratadina blocca selettivamente i recettori $H_1$ 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 da 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 ripetute in cui venivano somministrati giornalmente per 14 giorni fino a 20 mg di desloratadina, non sono stati rilevati 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 terapeutica) per dieci giorni, non è stato osservato alcun prolungamento del tratto 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.

Effetti farmacodinamici
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 eccesso di incidenza di sonnolenza rispetto al placebo. Nel corso degli studi clinici, a dosi di 7,5 mg somministrati una volta al giorno, desloratadina 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 delle prestazioni di volo, incluso il peggioramento della sensazione di sonnolenza soggettiva 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, lacrimazione e arrossamento oculare, e prurito del palato. La 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.

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, a prescindere 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 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, desloratadina si è dimostrata efficace nell'attenuare il prurito e nel ridurre la dimensione e 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 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 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 da una scala a quattro punti usata per valutare 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; la fase terminale dell'emivita è di circa 27 ore. Il grado di accumulo della desloratadina era coerente con la sua emivita (circa 27 ore) e con l'unica somministrazione giornaliera. 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 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 di una 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 calorico) sull'escrezione della desloratadina stessa. In uno studio separato si è evidenziato che il succo di pompelmo non ha effetto sull'escrezione della desloratadina.

Pazienti con danno renale

La farmacocinetica di desloratadina nei pazienti con insufficienza renale cronica (IRC) è stata confrontata con quella di soggetti sani in uno studio a dose singola e in uno studio a dose multipla. Nello studio a dose singola, l'esposizione alla desloratadina è stata di circa 2 e 2,5 volte maggiore nei soggetti con IRC da lieve a moderata e grave, rispettivamente, rispetto ai soggetti sani. Nello studio a dose multipla, lo stato stazionario è stato raggiunto dopo il Giorno 11 e rispetto ai soggetti sani l'esposizione alla desloratadina è stata ~ 1,5 volte maggiore nei soggetti con IRC da lieve a moderata e ~ 2,5 volte maggiore nei soggetti con IRC grave. In entrambi gli studi, le variazioni dell'esposizione (AUC e $C_{max}$) alla desloratadina e 3-idrossidesloratadina non sono state clinicamente rilevanti.

## 5.3 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 comparabili.

I dati non-clinici 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 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:

Cellulosa microcristallina
Calcio idrogeno fosfato diidrato
Amido di mais pregelatinizzato
Silice colloidale anidra
Magnesio stearato

Film di rivestimento:

Alcol polivinilico (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

3 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 DOC 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, 14, 20, 30, 50 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 per lo smaltimento.

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DOC Generici Srl, Via Turati 40, 20121 Milano

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

AIC n. 040718013 – 5 mg compresse rivestite con film, 7 compresse in blister PVC/PE/PVDC-Al
AIC n. 040718025 – 5 mg compresse rivestite con film, 14 compresse in blister PVC/PE/PVDC-Al
AIC n. 040718037 – 5 mg compresse rivestite con film, 20 compresse in blister PVC/PE/PVDC-Al
AIC n. 040718049 – 5 mg compresse rivestite con film, 30 compresse in blister PVC/PE/PVDC-Al
AIC n. 040718052 – 5 mg compresse rivestite con film, 50 compresse in blister PVC/PE/PVDC-Al

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

Data della prima autorizzazione: Ottobre 2012
Data del rinnovo più recente: Luglio 2015

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Luglio 2022