

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Desloratadina NORMON 0,5 mg/ml solución oral EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución oral contiene 0,5 mg de desloratadina.

Excipiente con efecto conocido:

150 mg de sorbitol/ml de solución

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral

La solución oral es transparente, prácticamente incolora y con sabor a naranja.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Desloratadina NORMON está indicado en adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año de edad para el alivio de los síntomas asociados con:

- rinitis alérgica (ver sección 5.1)
- urticaria (ver sección 5.1)

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años de edad)

La dosis recomendada de Desloratadina NORMON es 10 ml (5 mg) de solución una vez al día.

Población pediátrica

El médico debe tener en cuenta que la mayoría de los casos de rinitis en menores de 2 años de edad son de origen infeccioso (ver sección 4.4) y que no hay datos que apoyen el tratamiento de la rinitis infecciosa con Desloratadina NORMON.

Niños de 1 a 5 años: 2,5 ml (1,25 mg) de Desloratadina NORMON solución oral una vez al día.

Niños de 6 a 11 años: 5 ml (2,5 mg) de Desloratadina NORMON solución oral una vez al día.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de desloratadina 0,5 mg/ml solución oral en niños menores de 1 año de edad. No se dispone de datos.

La experiencia sobre el uso de desloratadina en niños de 1 a 11 años de edad y en adolescentes de 12 a 17 años de edad en ensayos clínicos de eficacia es limitada (ver secciones 4.8 y 5.1).

La rinitis alérgica intermitente (presencia de síntomas durante menos de 4 días a la semana o durante menos de 4 semanas) debe ser tratada según la evaluación de la historia de la enfermedad del paciente

pudiéndose interrumpir el tratamiento después de la resolución de los síntomas, y reiniciarse si vuelven a aparecer.

En la rinitis alérgica persistente (presencia de síntomas durante 4 o más días a la semana y durante más de 4 semanas) se puede proponer a los pacientes el tratamiento continuado durante los periodos de exposición al alérgeno.

Forma de administración

Vía oral

Desloratadina NORMON puede tomarse con o sin alimentos.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a loratadina.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Desloratadina se debe administrar con precaución en pacientes con antecedentes personales o familiares de crisis convulsivas y, principalmente en niños pequeños, que son más susceptibles de desarrollar nuevas crisis cuando están en tratamiento con desloratadina. Los profesionales sanitarios pueden considerar la suspensión de desloratadina en pacientes que experimenten una crisis durante el tratamiento

Población pediátrica

En niños menores de 2 años de edad, el diagnóstico de la rinitis alérgica es especialmente difícil de distinguir de otras formas de rinitis. Deben considerarse la ausencia de infección del tracto respiratorio superior o de anomalías estructurales, así como la historia del paciente, exámenes físicos y pruebas de laboratorio y cutáneas adecuadas.

Aproximadamente el 6 % de los adultos y niños entre 2 y 11 años de edad son fenotípicamente metabolizadores lentos de desloratadina y muestran una exposición más alta (ver sección 5.2). La seguridad de desloratadina en niños de 2 a 11 años de edad que son metabolizadores lentos es la misma que en niños que son metabolizadores normales. Los efectos de desloratadina en metabolizadores lentos < 2 años de edad no han sido estudiados.

En caso de insuficiencia renal severa, Desloratadina deberá utilizarse con precaución (ver sección 5.2).

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa problemas de absorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han observado interacciones clínicamente relevantes en ensayos clínicos con desloratadina comprimidos en los que se administraron conjuntamente eritromicina o ketoconazol (ver sección 5.1).

Población pediátrica

Solo se han realizado estudios de interacciones en adultos.

En un ensayo de farmacología clínica, desloratadina comprimidos tomado de forma concomitante con alcohol no potenció los efectos deteriorantes del alcohol sobre el comportamiento (ver sección 5.1). Sin embargo, se han notificado casos de intolerancia al alcohol e intoxicación durante el uso después de la comercialización. Por lo tanto, se recomienda precaución si se toma de forma concomitante con alcohol..

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La gran cantidad de datos en mujeres embarazadas (datos en más de 1.000 embarazos) indican que desloratadina no produce malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de desloratadina durante el embarazo.

Lactancia

Se ha detectado desloratadina en recién nacidos lactantes de madres tratadas. Se desconoce el efecto de desloratadina en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con desloratadina tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre la fertilidad masculina y femenina.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Desloratadina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante en base a los ensayos clínicos. Se debe informar a los pacientes de que la mayoría de las personas no experimentan somnolencia. Sin embargo, como existe variabilidad individual en la respuesta a todos los medicamentos, se recomienda aconsejar a los pacientes que no desempeñen actividades que requieran un estado de alerta mental, como conducir un coche o utilizar máquinas, hasta que hayan establecido su propia respuesta al medicamento.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Población pediátrica

En ensayos clínicos en población pediátrica, la formulación de desloratadina en jarabe se administró a un total de 246 niños de edades comprendidas entre 6 meses y 11 años. La incidencia global de las reacciones adversas en niños de 2 a 11 años de edad fue similar en los grupos de desloratadina y placebo.

En bebés y niños de edades comprendidas entre 6 y 23 meses, las reacciones adversas más frecuentes notificadas por encima del grupo placebo fueron: diarrea (3,7 %), fiebre (2,3 %) e insomnio (2,3 %). En un estudio adicional, no se observaron reacciones adversas en pacientes entre 6 y 11 años tras una dosis única de 2,5 mg de desloratadina solución oral.

En un ensayo clínico con 578 pacientes adolescentes, de 12 a 17 años de edad, la reacción adversa más frecuente fue cefalea; ésta se produjo en el 5,9 % de los pacientes tratados con desloratadina y en el 6,9 % de los pacientes que recibieron placebo.

Adultos y adolescentes

A la dosis recomendada, en ensayos clínicos que involucraban a adultos y adolescentes en una serie de indicaciones que incluían rinitis alérgica y urticaria idiopática crónica, se notificaron reacciones adversas con desloratadina en un 3 % de pacientes más que en los tratados con placebo. Las reacciones adversas más frecuentes, notificadas con una incidencia superior al grupo placebo, fueron: cansancio (1,2 %), sequedad de boca (0,8

%) y cefalea (0,6 %).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos con frecuencia superior al placebo y otras reacciones adversas notificadas después de la comercialización se enumeran en la siguiente tabla. Las frecuencias se definen como muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas observadas con desloratadina
Trastornos psiquiátricos	Muy rara No conocida	Alucinaciones Comportamiento anormal, agresión
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente Frecuente (niños menores de 2 años) Muy rara	Cefalea Insomnio Mareo, somnolencia, insomnio, hiperactividad psicomotora, crisis convulsivas
Trastornos cardiacos	Muy rara No conocida	Taquicardia, palpitaciones QT prolongado
Trastornos gastrointestinales	Frecuente Frecuente (niños menores de 2 años) Muy rara	Boca seca Diarrea Dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea
Trastornos hepatobiliares	Muy rara No conocida	Elevaciones de enzimas hepáticas, aumento de la bilirrubina, hepatitis Ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	No conocida	Fotosensibilidad
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy rara	Mialgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente Frecuente (niños menores de 2 años) Muy rara No conocida	Fatiga Fiebre Reacciones de hipersensibilidad (tales como anafilaxia, angioedema, disnea, prurito, rash y urticaria) Astenia
Exploraciones complementarias	No conocida	Aumento de peso

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	No conocida	Aumento del apetito
---	-------------	---------------------

Población pediátrica

Otras reacciones adversas notificadas en pacientes pediátricos después de la comercialización, con una frecuencia no conocida, incluyeron QT prolongado, arritmia, bradicardia, comportamiento anormal y agresión.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es..>

4.9. Sobredosis

El perfil de reacciones adversas asociado a la sobredosis, observado durante el uso después de la comercialización, es similar al observado a dosis terapéuticas, pero la magnitud de los efectos puede ser mayor.

Tratamiento

En caso de producirse sobredosis, se deberán considerar las medidas habituales para eliminar el principio activo no absorbido. Se recomienda tratamiento sintomático y de soporte.

Desloratadina no se elimina por hemodiálisis; se desconoce si puede ser eliminada por diálisis peritoneal.

Síntomas

En base a un ensayo clínico en adultos y adolescentes con dosis múltiples, en el que se administraron hasta 45 mg de desloratadina (nueve veces la dosis clínica), no se observaron efectos clínicamente relevantes.

Población pediátrica

El perfil de reacciones adversas asociado a la sobredosis, observado durante el uso después de la comercialización, es similar al observado a dosis terapéuticas, pero la magnitud de los efectos puede ser mayor.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros antihistamínicos de uso sistémico, código ATC: R06A X27

Mecanismo de acción

Desloratadina es un antagonista de la histamina de acción prolongada, no sedante, con una actividad antagonista selectiva en el receptor H₁ periférico. Después de la administración oral, desloratadina bloquea selectivamente los receptores H₁ periféricos de la histamina porque la sustancia no penetra en el sistema nervioso central.

Desloratadina ha demostrado propiedades antialérgicas en estudios *in vitro*. Estas incluyen la inhibición de la liberación de citoquinas proinflamatorias tales como IL-4, IL-6, IL-8 e IL-13 de las células cebadas/basófilos humanos, así como la inhibición de la expresión de la molécula de adhesión P-selectina en las células endoteliales. Todavía está por confirmar la relevancia clínica de estas observaciones.

Eficacia clínica y seguridad

Población pediátrica

La eficacia de Desloratadina solución oral no se ha investigado en ensayos independientes en pediatría. No obstante, la seguridad de Desloratadina jarabe, que contiene la misma concentración de desloratadina, se demostró en tres ensayos pediátricos. Niños entre 1 y 11 años de edad, que eran candidatos para terapia antihistamínica recibieron una dosis diaria de desloratadina de 1,25 mg (de 1 a 5 años de edad) ó 2,5 mg (de 6 a 11 años de edad). El tratamiento fue bien tolerado según los informes obtenidos de análisis clínicos, signos vitales y datos del intervalo ECG, incluyendo QTc. Cuando se administran las dosis recomendadas, las concentraciones plasmáticas de desloratadina (ver sección 5.2) fueron similares en las poblaciones pediátrica y adulta. Así, ya que el curso de la rinitis alérgica/urticaria idiopática crónica y el perfil de desloratadina son similares en pacientes adultos y pediátricos, los datos de eficacia de desloratadina en adultos pueden extrapolarse a la población pediátrica.

La eficacia de desloratadina jarabe no se ha investigado en ensayos pediátricos en niños menores de 12 años de edad.

Adultos y adolescentes

En un ensayo clínico con dosis múltiple, en adultos y adolescentes, en el cual se administraron hasta 20 mg de desloratadina al día durante 14 días, no se observaron efectos cardiovasculares estadística o clínicamente relevantes. En un ensayo de farmacología clínica, en adultos y adolescentes, en el cual desloratadina se administró en adultos a una dosis de 45 mg al día (9 veces la dosis clínica) durante diez días, no se observó prolongación del intervalo QTc.

Desloratadina no penetra fácilmente en el sistema nervioso central. En ensayos clínicos controlados, a la dosis recomendada de 5 mg al día en adultos y adolescentes, no hubo incidencia de exceso de somnolencia en comparación con placebo. En ensayos clínicos, Desloratadina comprimidos administrado a una dosis diaria única de 7,5 mg en adultos y adolescentes no afectó a la actividad psicomotriz. En un estudio de dosis única realizado en adultos, desloratadina 5 mg no afectó a las medidas estándar relativas a la capacidad de realización del vuelo incluyendo la exacerbación de la somnolencia subjetiva o tareas relacionadas con el vuelo.

En ensayos de farmacología clínica en adultos, la coadministración con alcohol no aumentó el deterioro inducido por el alcohol en el comportamiento, ni aumentó la somnolencia. No se hallaron diferencias significativas en los resultados de las pruebas psicomotoras entre los grupos de desloratadina y placebo, tanto si se administraba sola o con alcohol.

En ensayos de interacción con ketoconazol y eritromicina en dosis múltiple, no se observaron cambios clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de desloratadina.

La eficacia de Desloratadina jarabe no se ha investigado en ensayos pediátricos en niños menores de 12 años de edad.

En pacientes adultos y adolescentes con rinitis alérgica, Desloratadina comprimidos fue eficaz en el alivio de síntomas tales como estornudos, rinorrea y picor nasal, así como escozor, lagrimeo y enrojecimiento ocular y picor de paladar. Desloratadina controló eficazmente los síntomas durante 24 horas. La eficacia de Desloratadina comprimidos no se ha demostrado claramente en ensayos con pacientes adolescentes de 12 a 17 años de edad.

Además de las clasificaciones establecidas de estacional y perenne, la rinitis alérgica se puede clasificar alternativamente como rinitis alérgica intermitente y rinitis alérgica persistente según la duración de los síntomas. La rinitis alérgica intermitente se define como la presencia de síntomas durante menos de 4 días a la semana o durante menos de 4 semanas. La rinitis alérgica persistente se define como la presencia de síntomas durante 4 o más días a la semana y durante más de 4 semanas.

Desloratadina comprimidos fue eficaz en aliviar la carga de rinitis alérgica estacional tal y como muestra la puntuación total del cuestionario de calidad de vida en rino- conjuntivitis. La mayor mejora se observó en las áreas de los problemas prácticos y en las actividades diarias limitadas por los síntomas.

Se estudió la urticaria idiopática crónica como modelo clínico de afecciones que cursan con urticaria, ya que la patofisiología subyacente es similar, con independencia de su etiología, y porque se puede reclutar a los pacientes crónicos más fácilmente de forma prospectiva. Como la liberación de histamina es un factor causal en todas las enfermedades con urticaria, se espera que desloratadina sea eficaz en el alivio sintomático de otras afecciones que cursan con urticaria, además de la urticaria idiopática crónica, tal y como se recomienda en las directrices clínicas.

En dos ensayos controlados con placebo de seis semanas de duración en pacientes con urticaria idiopática crónica, desloratadina fue eficaz en el alivio del prurito y en la disminución del tamaño y número de ronchas cutáneas al finalizar el primer intervalo de dosis. En cada ensayo, los efectos se mantuvieron durante el intervalo de dosis de 24 horas. Como en otros ensayos con antihistamínicos en urticaria idiopática crónica, se excluyeron la minoría de pacientes que fueron identificados como no respondedores a los antihistamínicos. Una mejoría en el prurito de más del 50 % se observó en el 55 % de los pacientes tratados con desloratadina en comparación con el 19 % de los pacientes tratados con placebo. El tratamiento con desloratadina también redujo significativamente la interferencia con la función sueño y vigilia, medida por una escala de cuatro puntos utilizada para evaluar estas variables.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Las concentraciones plasmáticas de desloratadina se pueden detectar antes de transcurridos 30 minutos de la administración de desloratadina en adultos y adolescentes. Desloratadina se absorbe bien alcanzándose la concentración máxima después de aproximadamente 3 horas; la semivida de eliminación es de aproximadamente 27 horas. El grado de acumulación de desloratadina fue coherente con su semivida (aproximadamente 27 horas) y con una frecuencia de dosificación de una vez al día. La biodisponibilidad de la desloratadina fue proporcional a la dosis en el intervalo de 5 mg a 20 mg.

En una serie de ensayos clínicos y farmacocinéticos, el 6 % de los sujetos alcanzó una concentración más alta de desloratadina. La prevalencia de este fenotipo metabolizador pobre fue similar en adultos (6 %) y en sujetos pediátricos de 2 a 11 años de edad (6 %), y mayor en Raza negra (18 % adultos, 16 % pediátricos) que en Caucásicos (2 % adultos, 3 % pediátricos) en ambas poblaciones.

En un estudio farmacocinético de dosis múltiple realizado con la formulación en comprimidos en sujetos adultos sanos, cuatro sujetos resultaron ser metabolizadores pobres de desloratadina. Estos sujetos tuvieron una C_{max} alrededor de 3 veces más alta después de aproximadamente 7 horas con una semivida de eliminación de aproximadamente 89 horas.

Se observaron parámetros farmacocinéticos similares en un estudio farmacocinético de dosis múltiple realizado con la formulación en jarabe en sujetos metabolizadores pobres pediátricos de 2 a 11 años de edad diagnosticados con rinitis alérgica. La exposición (AUC) a desloratadina fue alrededor de 6 veces más alta y la C_{max} fue alrededor de 3 a 4 veces más alta a las 3 - 6 horas con una semivida de eliminación de aproximadamente

120 horas. La exposición fue la misma en adultos y en metabolizadores pobres pediátricos cuando se trataron con dosis adecuadas a la edad. El perfil de seguridad global de estos sujetos no fue diferente del de la población en general. Los efectos de desloratadina en los metabolizadores pobres < 2 años de edad,

no ha sido estudiada.

En estudios de dosis única independientes, a las dosis recomendadas, los pacientes pediátricos presentaron valores de AUC y C_{max} de desloratadina similares a los obtenidos en adultos que recibieron una dosis de 5 mg de desloratadina jarabe.

Distribución

Desloratadina se une moderadamente (83 % - 87 %) a proteínas plasmáticas. Después de la dosificación una vez al día en adultos y adolescentes de desloratadina (5 mg a 20 mg) durante 14 días, no existe evidencia clínicamente relevante de acumulación del principio activo.

En un ensayo de dosis única, cruzado, de desloratadina, las formulaciones de comprimido y jarabe fueron bioequivalentes. Como Desloratadina solución oral contiene la misma concentración de desloratadina, no fue necesario realizar un estudio de bioequivalencia y se espera que sea bioequivalente con el jarabe y con los comprimidos.

Biotransformación

Todavía no se ha identificado la enzima responsable del metabolismo de la desloratadina, y por lo tanto, no se pueden excluir completamente algunas interacciones con otros medicamentos. In vivo desloratadina no inhibe el CYP3A4 y estudios in vitro han demostrado que el medicamento no inhibe el CYP2D6 y que no es un sustrato ni un inhibidor de la P-glicoproteína.

Eliminación

En un ensayo de dosis única utilizando una dosis de 7,5 mg de desloratadina, no hubo ningún efecto de los alimentos (desayuno altamente calórico, rico en grasas) sobre la disponibilidad de desloratadina. En otro estudio, el zumo de pomelo no afectó la disponibilidad de la desloratadina.

Pacientes con insuficiencia renal

Se ha comparado la farmacocinética de desloratadina en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) con la de sujetos sanos en un ensayo de dosis única y en otro de dosis múltiples. En el de dosis única, la exposición a desloratadina fue aproximadamente 2 y 2,5 veces mayor en sujetos con IRC leve a moderada y con IRC grave, respectivamente, en comparación con sujetos sanos. En el ensayo a dosis múltiples, el estado estacionario se alcanzó después del día 11, y en comparación con los sujetos sanos, la exposición a desloratadina fue ~ 1,5 veces mayor en sujetos con IRC leve a moderada y ~ 2,5 veces mayor en sujetos con IRC grave. En ambos estudios, los cambios en la exposición (AUC y C_{max}) de desloratadina y de 3-hidroxidesloratadina no fueron relevantes desde el punto de vista Clínico..

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Desloratadina es el metabolito activo primario de loratadina. Los estudios no clínicos llevados a cabo con desloratadina y loratadina demostraron que no hay diferencias cualitativas ni cuantitativas en el perfil de toxicidad de desloratadina y loratadina a niveles comparables de exposición a desloratadina.

Los datos de los estudios no clínicos con desloratadina, no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, toxicidad para la reproducción. Se demostró la ausencia de potencial carcinogénico en estudios llevados a cabo con desloratadina y loratadina.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Benzoato de sodio (E-211)
Sacarina sódica (E-954)
Sorbitol (E-420)
Propilenglicol
Ácido cítrico anhidro
Hidroxietilcelulosa
Aroma de naranja
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años
La solución ES estable durante 48 días después de su apertura

6.4. Precauciones especiales de conservación

No congelar.
No requiere condiciones especiales de conservación

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Desloratadina NORMON solución oral se presenta en frasco de polietileno tereftalato cerrado con rosca de aluminio, a prueba de niños, con 120 ml de solución oral y un vaso dosificador con marcas para la dosis de 2,5 ml y 5 ml.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS NORMON, S.A.
Ronda de Valdecarrizo, 6 – 28760 Tres Cantos – Madrid (ESPAÑA)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

75842

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Abril 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2017