

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Desloratadina Combix 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 5 mg de desloratadina.

Excipiente con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 24 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos recubiertos con película de color azul claro, redondos, marcados por una cara con “5” y lisos por la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Desloratadina está indicada 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

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años): un comprimido una vez al día, con o sin alimentos para el alivio de los síntomas asociados con la rinitis alérgica (incluida rinitis alérgica intermitente y persistente) y urticaria (ver sección 5.1).

La experiencia sobre el uso de desloratadina 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) se deberá controlar 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.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a alguno de sus 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

No se ha establecido la eficacia y seguridad de Desloratadina Combix en niños menores de 12 años de edad.

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

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malaabsorción de glucosa o galactosa 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).

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).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Desloratadina no fue teratogénica en estudios con animales. No se ha establecido la seguridad del medicamento durante el embarazo. Por lo tanto no se recomienda la administración de Desloratadina durante el embarazo.

La desloratadina se excreta en la leche materna, por lo que el empleo de Desloratadina no se recomienda en mujeres en periodo de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En ensayos clínicos que evaluaron la capacidad para conducir, no se produjo disminución de la misma en los pacientes que recibieron desloratadina. No obstante, se deberá informar a los pacientes que muy raramente, algunas personas experimentan somnolencia, que puede afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

En ensayos clínicos en un intervalo de indicaciones que incluyen rinitis alérgica y urticaria idiopática crónica, a la dosis recomendada de 5 mg diarios, 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 %). En un ensayo clínico con 578 pacientes adolescentes, de 12 a 17 años de edad, la reacción adversa más frecuente fue la cefalea; que se produjo en el 5,9 % de los pacientes tratados con desloratadina y en el 6,9 % de los pacientes que recibieron placebo. En la siguiente tabla se presentan otras reacciones adversas notificadas muy raramente durante el periodo de postcomercialización.

Trastornos psiquiátricos	Alucinaciones, comportamiento anormal*, agresión*, estado de ánimo deprimido*
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, somnolencia, insomnio, hiperactividad psicomotora, crisis convulsivas
Trastornos oculares	Sequedad del ojo*
Trastornos cardiacos	Taquicardia, palpitaciones, QT prolongado*
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea
Trastornos hepatobiliares	Elevaciones de enzimas hepáticas, aumento de la bilirrubina, hepatitis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia
Trastornos generales	Reacciones de hipersensibilidad (tales como anafilaxia, angioedema, disnea, prurito, rash y urticaria)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Aumento del apetito*
Exploraciones complementarias	Aumento de peso*

*Frecuencia: No conocida

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 Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

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.

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

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihistamínicos – antagonista H₁, código ATC: R06AX27

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.

La 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.

En un ensayo clínico con dosis múltiple, 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 el cual desloratadina se administró a una dosis de 45 mg al día (nueve veces la dosis clínica) durante diez días, no se observó prolongación del intervalo QTc.

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

La desloratadina no penetra fácilmente en el sistema nervioso central. En ensayos clínicos controlados, a la dosis recomendada de 5 mg al día, no hubo aumento de la incidencia de somnolencia en comparación con placebo. En ensayos clínicos, desloratadina comprimidos administrados a una dosis diaria única de 7,5 mg 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, 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 pacientes con rinitis alérgica, desloratadina 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 comprimidos controló eficazmente los síntomas durante 24 horas. La eficacia de desloratadina 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 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 final del primer intervalo de dosificación. En cada ensayo, los efectos se mantuvieron durante el intervalo de dosis de 24 horas. Como en el caso de ensayos con otros antihistamínicos en urticaria idiopática crónica, se excluyó a la minoría de pacientes que fueron identificados como no respondedores a los antihistamínicos. Se observó una mejora en el prurito de más del 50 % 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 relación entre el sueño y la vigilia, medida mediante una escala de cuatro valores utilizada para valorar estas variables.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Las concentraciones plasmáticas de desloratadina se pueden detectar antes de transcurridos 30 minutos de su administración. 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 se correspondió 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 un ensayo farmacocinético en el que los valores demográficos del paciente fueron comparables a los de la población general con rinitis alérgica estacional, el 4 % de los sujetos alcanzó una concentración mayor de desloratadina. Este porcentaje puede variar según los antecedentes étnicos. La concentración máxima de desloratadina fue unas 3 veces más alta después de aproximadamente 7 horas con una semivida de eliminación de aproximadamente 89 horas. El perfil de seguridad de estos pacientes no fue diferente al de la población general.

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

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.

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.

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, y 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

Núcleo del comprimido:

Polacrilina potásica
Ácido cítrico anhidro (E330)
Gelatina
Celulosa microcristalina
Crospovidona
Sílice coloidal anhidra
Manitol (E421)
Lactosa monohidrato
Estearato de magnesio
Estearil fumarato de sodio

Recubrimiento:

Hipromelosa (E464)
Talco (E553b)
Dióxido de titanio (E171)
Laca índigo carmín (E132)
Triacetina (E1518)
Sorbato potásico (E202)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de Aluminio-Aluminio con desecante y blísteres de OPA/Aluminio/PVC/Aluminio.

Envases de 20 comprimidos recubiertos con película

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Combix, S.L.U.
C/ Badajoz 2. Edificio 2
28223 Pozuelo de Alarcón (Madrid)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

76.043

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

Junio 2012/Septiembre 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2022