

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Desloratadina TecniGen 0,5 mg/ml solución oral EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Excipientes con efecto conocido:

Cada ml de solución oral contiene 200 mg de glicerol y 150 mg de sorbitol

Cada 10 ml de solución contienen 1mmol (23 mg) de sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

Solución oral transparente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Desloratadina TecniGen está indicado 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

Desloratadina TecniGen puede tomarse 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).

El médico debe tener en cuenta que la mayoría de los casos de rinitis en niños 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 TecniGen.

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

Niños de 6 a 11 años: 5 ml (2,5 mg) de Desloratadina TecniGen solución oral.

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años): 10 ml (5 mg) de Desloratadina TecniGen solución oral una vez al día.

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 los excipientes de este medicamento 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.

No se ha establecido la eficacia y seguridad de Desloratadina TecniGen solución oral en niños menores de 1 año de edad.

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 pobres 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 pobres es la misma que en niños que son metabolizadores normales. Los efectos de desloratadina en metabolizadores pobres <2 años de edad no han sido estudiados.

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

Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento puede producir dolor de cabeza, molestias de estómago y diarrea porque contiene glicerol.

Este medicamento contiene 1 mmol (23 mg) de sodio por cada 10 ml de solución, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

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 TecniGen tomado de forma concomitante con alcohol no potenció los efectos deteriorantes del alcohol sobre el comportamiento.

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 TecniGen durante el embarazo.

La desloratadina se excreta en la leche materna, por lo que el empleo de Desloratadina TecniGen no se recomienda en mujeres en período 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 población pediátrica, la formulación de desloratadina en jarabe se administró a un total de 246 niños de edades comprendidas entre los 6 meses y los 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.

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 TecniGen 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 la siguiente tabla se presentan otras reacciones adversas notificadas muy raramente durante el periodo post-comercialización.

Trastornos psiquiátricos	Alucinaciones Comportamiento anormal, agresión (frecuencia no conocida).
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, somnolencia, insomnio, hiperactividad psicomotora, crisis convulsivas
Trastornos cardiacos	Taquicardia, palpitaciones, QT prolongado (frecuencia no conocida).
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea
Trastornos hepato biliares	Elevaciones de enzimas hepáticas, aumento de la bilirrubina,

	hepatitis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia
Trastornos generales	Reacciones de hipersensibilidad (tales como anafilaxia, angiodema, disnea, prurito, rash y urticaria)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Aumento del apetito (frecuencia no conocida)
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.

4.9. Sobredosis

En caso de producirse sobredosis, se deberán considerar 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: R06A X27

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.

La eficacia de Desloratadina TecniGen solución oral no se ha investigado en ensayos independientes en pediatría. No obstante, la seguridad de Desloratadina TecniGen solución oral, 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 de intervalo ECG, incluyendo QTc. Cuando se administran las dosis recomendadas, las concentraciones plasmáticas de desloratadina (ver sección 5.2) fueron similares en las poblaciones pediátricas y adulta. Así, ya que el curso de la rinitis alérgica/urticaria idiopática crónica y el perfil de la desloratadina son similares en pacientes adultos y pediátricos, los datos de eficacia de la desloratadina en adultos pueden extrapolarse a la población pediátrica.

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.

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 incidencia de exceso de somnolencia en comparación con placebo. En ensayos clínicos, Desloratadina TecniGen administrado 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 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 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 TecniGen solución oral no se ha investigado en ensayos pediátricos en niños menores de 12 años de edad.

En pacientes adultos y adolescentes con rinitis alérgica, Desloratadina TecniGen 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 TecniGen controló eficazmente los síntomas durante 24 horas. La eficacia de Desloratadina TecniGen 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 TecniGen 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 causan 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

casual 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 TecniGen 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 otros ensayos con 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 TecniGen 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 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.

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 TecniGen 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.

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.

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 CPY3A4 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 a la disponibilidad de 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 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

Acido cítrico monohidrato
Citrato de sodio
Edetado disódico
Ácido clorhídrico
Sacarina sódica
Glicerol
Sorbitol
Sabor de fresa
Agua

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

30 meses.

Una vez abierto el envase, el medicamento es válido 18 semanas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No congelar.

Conservar en el embalaje original.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Fascos de vidrio con 120 ml de solución oral transparente. Fascos de vidrio de color ámbar con tapón de polipropileno con cierre a prueba de niños. Se acompaña de una cuchara de poliolefina.

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 la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Tecnimed España Industria Farmaceutica, S.A.

Av. Bruselas, 13 Edif. América. Polig. Arroyo de la Vega

28108 Alcobendas. (Madrid)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Agosto 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2017