

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Desloratadina MYLAN 0,5 mg/ml solución oral EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Excipientes: Este medicamento contiene 103 mg/ml de sorbitol (E-420)

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

Solución clara e incolora exenta de materias extrañas.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Desloratadina MYLAN 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 MYLAN 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 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 MYLAN.

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

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

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años): 10 ml (5 mg) de Desloratadina MYLAN 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 incluidos en la sección 6.1 o a loratadina.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se ha establecido la eficacia y seguridad de desloratadina 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 deberá utilizarse con precaución (ver sección 5.2).

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene sorbitol (E-420). Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, no deben tomar este medicamento.

Convulsiones

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.

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 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.

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 %). En la siguiente tabla se presentan otras reacciones adversas notificadas muy raramente durante el periodo de postcomercialización.

| | |
|---|--|
| Trastornos psiquiátricos | Alucinaciones |
| Trastornos del sistema nervioso | Mareo, somnolencia, insomnio, hiperactividad psicomotora, crisis convulsivas |
| Trastornos cardiacos | Taquicardia, palpitaciones |
| Trastornos gastrointestinales | Dolor abdominal, nauseas, vómitos, dispepsia, diarrea |
| Trastornos hepatobiliares | Elevaciones de enzimas hepáticas, aumento de la bilirrubina, hepatitis |
| Trastornos musculoesqueleticos y del tejido conjuntivo | Mialgia |
| Trastornos generales | Reacciones de hipersensibilidad (tales como anafilaxia, angioedema, disnea, prurito, rash y urticaria) |

| | | |
|---|-------------------------|---|
| Trastornos psiquiátricos | Muy rara No conocida | Alucinaciones Comportamiento anormal, Agresión |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | No conocida | Aumento del apetito |
| Trastornos cardiacos | Muy rara No conocida | Taquicardia, palpitaciones QT prolongado |
| Exploraciones complementarias | No conocida | Aumento de peso |

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 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.

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: otros antihistamínicos para uso sistémico, 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 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 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 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.

La 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

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 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 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, 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

Sorbitol líquido (E-420)
(no cristalizabile)
Propilenglicol
Ácido cítrico monohidrato
Citrato de sodio
Hipromelosa 2910

Sucralosa
Edetato de disodio
Aroma de tutti frutti
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

36 meses.

Una vez abierto debe utilizarse antes de 2 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Desloratadina MYLAN solución oral se presenta como una solución transparente e incolora, libre de partículas extrañas.

Desloratadina MYLAN de solución oral 0,5 mg/ml se suministra en seis tamaños diferentes de volumen 50, 60, 100, 120 150 y 300 ml y empaquetado en 60, 100, 125, 150 ml y 300 ml de tamaño.

Frascos ámbar de vidrio tipo III cerrados con tapón de rosca a prueba de niños (C/R). Este tapón de rosca tiene una cara de revestimiento y está compuesto por múltiples capas de polietileno. 50 y 60 ml de la solución se envasan en frascos de 60 ml. 100 ml se envasan en frascos de 100 ml. 120 ml se envasan en frascos de 125 ml. 150 ml se envasan en frascos de 150 ml. 300 ml se envasan en frascos de 300 ml. Los frascos son posteriormente empaquetados en cajas de cartón.

Todos los paquetes se entregan con una cuchara de medir las dosis de 2,5 ml y 5 ml o una jeringa dosificadora oral de un volumen final de 5 ml figura en cada una de 0,5 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mylan Pharmaceuticals, S.L.
C/ Plom 2-4, 5ª planta
08038 -Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Fecha de la primera autorización: 15/agosto/2012

Fecha de la última renovación: 10 Marzo 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

12/2017