

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Desloratadina Mylan 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 4,4 microgramos de laca de aluminio de amarillo anaranjado S (E110).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos azules, recubiertos con película, redondos, biconvexos y con borde biselado, marcado con "DE 5" en una cara y "M" en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Desloratadina Mylan está indicado en adultos y adolescentes de 12 años de edad o más para el alivio de los síntomas asociados a la:

- 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)

La dosis recomendada es un comprimido una vez al día.

La rinitis alérgica intermitente (presencia de síntomas durante menos de 4 días a la semana o durante menos de 4 semanas) debe tratarse según la evaluación de los antecedentes de la enfermedad del paciente; el tratamiento se puede suspender una vez resueltos los síntomas y reiniciar cuando reaparezcan. En caso de rinitis alérgica persistente (presencia de síntomas durante 4 días o más a la semana y durante más de 4 semanas), se puede proponer al paciente el tratamiento continuado durante los periodos de exposición al alérgeno.

Población pediátrica

Existen ensayos clínicos limitados sobre la eficacia de desloratadina en adolescentes entre 12 y 17 años (ver secciones 4.8 y 5.1).

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de desloratadina comprimidos recubiertos con película en niños menores de 12 años.

Posología

Forma de administración

Administración oral. Los comprimidos se pueden tomar 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

En caso de insuficiencia renal grave, desloratadina debe utilizarse con precaución (ver sección 5.2).

Desloratadina se debe administrar con precaución en pacientes con antecedentes, personales o familiares, de crisis convulsivas y, principalmente en niños pequeños (ver sección 4.8), 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.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene laca de aluminio de amarillo anaranjado S (E110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Desloratadina Mylan contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido recubierto con película; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se observaron interacciones clínicamente relevantes en ensayos clínicos con comprimidos de desloratadina en los que se administraron de forma concomitante eritromicina o ketoconazol (ver sección 5.1).

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

En un ensayo de farmacología clínica, la administración simultánea de desloratadina y alcohol no potenció los efectos deteriorantes propios del alcohol (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 identificado desloratadina en recién nacidos/niños lactantes de mujeres que están en tratamiento. Se desconoce el efecto de la desloratadina en recién nacidos/niños. Se debe tomar una decisión sobre si

interrumpir la lactancia o interrumpir/suspender el tratamiento de desloratadina teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre la fertilidad de la mujer o del hombre.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Desloratadina Mylan sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante según los ensayos clínicos. Se debe informar a los pacientes de que la mayoría de las personas no experimentan somnolencia. Sin embargo, como hay una variación individual en la respuesta a todos los medicamentos, se recomienda que los pacientes no participen en actividades que requieran agudeza mental, como conducir un coche o usar máquinas, hasta que hayan determinado su propia respuesta al medicamento.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En ensayos clínicos para varias indicaciones, incluida la rinitis alérgica y la urticaria idiopática crónica, en la dosis recomendada de 5 mg diarios, se notificaron efectos adversos con desloratadina en un 3% más de pacientes que con placebo. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia respecto a placebo fueron cansancio (1,2%), sequedad de boca (0,8%) y cefalea (0,6%).

Población pediátrica

En un ensayo clínico con 578 pacientes adolescentes (de 12 a 17 años) el acontecimiento adverso más frecuente fue cefalea, que se dio en el 5,9% de los pacientes tratados con desloratadina y en el 6,9% de los que recibieron placebo.

Tabla de reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos con respecto al placebo y otras reacciones adversas notificadas durante el periodo posterior a la comercialización se indica 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 No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órgano y sistema	Frecuencia	Reacciones adversas observadas con desloratadina
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	No conocida	Aumento del apetito
Trastornos psiquiátricos	Muy rara	Alucinaciones
	No conocida	Comportamiento anormal, agresión
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Dolor de cabeza
	Muy rara	Mareos, somnolencia, insomnio, hiperactividad psicomotora, convulsiones
Trastornos cardíacos	Muy rara	Taquicardia, palpitaciones
	No conocida	QT prolongado
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Sequedad de boca
	Muy rara	Dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea
Trastornos hepatobiliares	Muy rara	Aumento de las enzimas hepáticas, incremento de la bilirrubina, hepatitis
	No conocida	Ictericia
Trastornos de la piel y del tejido	No conocida	Fotosensibilidad

subcutáneo		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy rara	Mialgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Cansancio
	Muy rara	Reacciones de hipersensibilidad (como anafilaxia, angioedema, disnea, prurito, exantema y urticaria)
	No conocida	Astenia
Exploraciones complementarias	No conocida	Aumento de peso

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.

En un estudio de seguridad, observacional y retrospectivo se mostró un aumento de la incidencia de crisis convulsivas de reciente aparición en pacientes de 0 a 19 años mientras recibían desloratadina en comparación con los periodos en los que no la recibían. Entre los niños de 0–4 años, el aumento absoluto ajustado fue de 37,5 (intervalo de confianza [IC] del 95 % de 10,5–64,5) por 100.000 años-persona (AP), con una tasa de incidencia general de crisis convulsivas de reciente aparición de 80,3 por 100.000 AP. Entre los pacientes de 5–19 años, el aumento absoluto ajustado fue de 11,3 (IC del 95 % de 2,3–20,2) por 100.000 AP, con una tasa de incidencia general de 36,4 por 100.000 AP. (Ver sección 4.4).

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: 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 mediante hemodiálisis; se desconoce si puede ser eliminada por diálisis peritoneal.

Síntomas

Basado en 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 clínicos 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: antihistamínicos de uso sistémico, código ATC: R06A X27

Mecanismo de acción

Desloratadina es un antihistamínico no sedante, de acción prolongada, con actividad antagonista selectiva sobre los receptores H1 periféricos. Tras la administración oral, desloratadina bloquea de forma selectiva 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 células endoteliales. Todavía está por confirmar la relevancia clínica de estas observaciones.

Eficacia clínica y seguridad

En un ensayo clínico de dosis múltiples en el que se administraron hasta 20 mg diarios de desloratadina durante 14 días, no se observaron efectos cardiovasculares relevantes desde un punto de vista clínico ni estadístico. En un ensayo de farmacología clínica en el que se administró desloratadina a una dosis de 45 mg diarios (nueve veces la dosis clínica) durante diez días, no se observaron prolongaciones del intervalo QTc.

En estudios de interacciones con dosis múltiples de ketoconazol y eritromicina no se observaron cambios clínicamente relevantes en la concentración plasmática de desloratadina.

Desloratadina no penetra fácilmente en el sistema nervioso central. En ensayos clínicos controlados con la dosis recomendada de 5 mg diarios, no hubo una mayor incidencia de somnolencia en comparación con placebo. Una única dosis diaria de desloratadina 7,5 mg no afectó a la actividad psicomotriz en ensayos clínicos. En un estudio de una única dosis de 5 mg de desloratadina en adultos, no se vieron afectadas las medidas estándar del rendimiento de vuelo, entre otras, la exacerbación de la somnolencia subjetiva ni las tareas relacionadas con el vuelo.

En ensayos de farmacología clínica la administración simultánea con alcohol no aumentó la reducción del rendimiento o la somnolencia causadas por el alcohol. No se observaron diferencias significativas en los resultados psicomotores entre los grupos con desloratadina y placebo, ya fuesen administrados con o sin alcohol.

En pacientes con rinitis alérgica, desloratadina fue eficaz para mitigar síntomas como los siguientes: estornudos, rinorrea, prurito nasal, así como prurito, lagrimeo o enrojecimiento ocular y prurito palatino. Desloratadina mitigó los síntomas eficazmente durante 24 horas.

Población pediátrica

La eficacia de desloratadina en comprimidos no se ha mostrado claramente en ensayos con pacientes adolescentes de 12 a 17 años.

Además de las clasificaciones oficiales de estacional y perenne, la rinitis alérgica también se puede clasificar como intermitente o persistente, de acuerdo con la duración de los síntomas. La rinitis alérgica intermitente viene definida por la presencia de síntomas durante menos de 4 días a la semana o durante menos de 4 semanas. La rinitis alérgica persistente viene definida por la presencia de síntomas durante 4 días o más a la semana y durante más de 4 semanas.

Desloratadina fue eficaz para mitigar la carga de la rinitis alérgica estacional, tal y como se determinó mediante la puntuación total del cuestionario de la calidad de vida relacionado con la rinoconjuntivitis. El mayor alivio se observó en los dominios relacionados con los problemas prácticos y la limitación de las actividades cotidianas ocasionada por los síntomas.

La urticaria idiopática crónica se estudió en un modelo clínico de lesiones urticariales, puesto que la fisiopatología subyacente es similar, con independencia de la causa, y porque los pacientes pueden ser incluidos más fácilmente de forma prospectiva. Dado que la liberación de histamina es el factor causal en todas las lesiones urticariales, se espera que desloratadina proporcione eficazmente un alivio sintomático en otras lesiones urticariales, además de la urticaria idiopática crónica, tal y como se aconseja en las guías clínicas.

En dos ensayos controlados con placebo de seis semanas de duración en pacientes con urticaria idiopática crónica, desloratadina alivió eficazmente el prurito y redujo el tamaño y el número de ronchas al final del primer intervalo de administración. En cada ensayo, los efectos se mantuvieron durante el intervalo de administración de 24 horas. Como en otros ensayos clínicos con antihistamínicos en la urticaria idiopática crónica, se excluyó a la minoría de pacientes identificada como sin respuesta a los antihistamínicos. Se observó una mejora del prurito de más del 50% en el 55% de los pacientes tratados con desloratadina, en comparación con el 19% de los tratados con placebo. El tratamiento con desloratadina también redujo significativamente las interferencias con el sueño y la función diurna, determinado mediante una escala de cuatro puntos utilizada para evaluar estas variables.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La concentración plasmática de desloratadina se puede detectar en plasma a los 30 minutos de la administración. Su absorción es buena y la concentración máxima se alcanza a las 3 horas aproximadamente; la semivida de la fase terminal es de unas 27 horas. El grado de acumulación de desloratadina concuerda con su semivida (unas 27 horas) y una frecuencia de administración de una vez al día. La biodisponibilidad de desloratadina es proporcional a la dosis en el intervalo de 5 mg a 20 mg.

En un ensayo farmacocinético en que las características demográficas de los pacientes eran comparables a las de la población general con rinitis alérgica estacional, el 4% de los sujetos presentaron una mayor concentración de desloratadina. Es posible que este porcentaje varíe en función del origen étnico. La concentración máxima de desloratadina fue alrededor del triple a las 7 horas aproximadamente, con una semivida de la fase terminal de unas 89 horas. El perfil de seguridad de estos sujetos no era distinto del de la población general.

Distribución

Desloratadina se une moderadamente a proteínas plasmáticas (83%-87%). No existen datos indicativos de una acumulación del fármaco clínicamente relevante tras la administración diaria de desloratadina (5 mg a 20 mg) durante 14 días.

Biotransformación

Aún no se ha identificado la enzima responsable de la biotransformación de desloratadina y, por tanto, no pueden descartarse algunas interacciones con otros fármacos. Desloratadina no inhibe CYP3A4 *in vivo*, y estudios *in vitro* han mostrado que el fármaco no inhibe CYP2D6 y tampoco es un sustrato ni un inhibidor de la glucoproteína-P.

Eliminación

En un ensayo de una única dosis de 7,5 mg de desloratadina no se observaron efectos de los alimentos (desayuno hipercalórico con alto contenido en grasas) sobre el destino (distribución, biotransformación y eliminación) de desloratadina. En otro estudio, se observó que el zumo de pomelo no tiene ningún efecto sobre el destino de 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 Cmax) de desloratadina y de 3-hidroxidesloratadina no fueron relevantes desde el punto de vista clínico.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Desloratadina es el principal metabolito activo de loratadina. Estudios preclínicos realizados con desloratadina y loratadina han mostrado que no existen diferencias cualitativas ni cuantitativas en el perfil toxicológico de desloratadina y loratadina a niveles comparables de exposición a desloratadina.

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo. 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:

Estearato de magnesio (E572)

Laurilsulfato sódico (E487)

Sílice coloidal anhidra (E551)

Celulosa microcristalina (E460i)

Almidón de maíz pregelatinizado

Recubrimiento del comprimido:

Alcohol polivinílico (E1203)

Dióxido de titanio (E171)

Macrogol 3350

Talco purificado (E553b)

Laca de aluminio de índigo carmín (E132)

Laca de aluminio de amarillo anaranjado S (E110)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Desloratadina Mylan 5 mg comprimidos recubiertos con película está envasado en blísteres de aluminio/PVC con láminas Aclar contenidos en estuches de cartón de 2, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90 y 100 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna precaución especial para su eliminación.

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

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

76625

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

16/octubre/2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

06/2020