

## **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Desloratadina Lesvi 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: 300 mg/ml de sacarosa y 150 mg/ml de sorbitol (E-420).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución oral

Desloratadina Lesvi 0.5 mg/ml solución oral EFG es una solución incolora o ligeramente amarillenta con olor a frambuesa.

### **4. DATOS CLÍNICOS**

#### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Desloratadina Lesvi 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**

Desloratadina Lesvi 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 Lesvi.

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

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

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años): 10 ml (5 mg) de Desloratadina Lesvi 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 o a loratadina.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

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

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

Este medicamento contiene Sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa 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 en los que se administraron conjuntamente eritromicina o ketoconazol (ver sección 5.1).

En un ensayo de farmacología clínica, Desloratadina tomada 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

### Embarazo

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 Lesvi durante el embarazo.

### Lactancia

La desloratadina se excreta en la leche materna, por lo que el empleo de Desloratadina Lesvi 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.

<b>Trastornos psiquiátricos</b>	Alucinaciones
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Mareo, somnolencia, insomnio, hiperactividad psicomotora, crisis convulsivas
<b>Trastornos cardiacos</b>	Taquicardia, palpitaciones
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea
<b>Trastornos hepato biliares</b>	Elevaciones de enzimas hepáticas, aumento de la bilirrubina, hepatitis
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	Mialgia
<b>Trastornos generales</b>	Reacciones de hipersensibilidad (tales

	como anafilaxia, angioedema, disnea, prurito, rash y urticaria)
--	---

#### **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: 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 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 rinoconjuntivitis. 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<sub>max</sub> 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<sub>max</sub> 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 Cmax 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 (E-420)

Propilenglicol (E-1520)

Sacarosa

Citrato sódico (E-331)

Ácido cítrico anhidro (E-330),

Aroma de frambuesa

Agua purificada

## **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3 Periodo de validez**

2 años

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en el envase original.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Desloratadina Lesvi solución oral se presenta en frascos de 30, 50, 60, 100, 120, 150, 225 y 300 ml de vidrio ámbar Tipo III cerrados con un cierre de rosca a prueba de niños. Todas las presentaciones incluyen una cucharilla de medida con marcas para las dosis de 2,5 ml y 5 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Laboratorios Lesvi, S.L.  
Avda. Barcelona 69  
08970 Sant Joan Despí (Barcelona), España

## **8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**Noviembre de 2012**

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

**Octubre de 2012**