

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Desloratadina Apotex AG 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 5 mg de desloratadina.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos azules, redondos, biconvexos, con unas dimensiones de 6,5 mm y con la inscripción “APO” en una cara y “DL5” en la otra cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Desloratadina Apotex AG está indicado en adultos y adolescentes mayores de 12 años 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

Posología

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años): la dosis recomendada de Desloratadina Apotex AG 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) se debe 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.

Población Pediátrica

La experiencia sobre el uso de la desloratadina en adolescentes de 12 a 17 años de edad en ensayos clínicos de eficacia es limitada (ver secciones 4.8 y 5.1).

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Desloratadina Apotex AG 5 mg comprimidos recubiertos con película en niños menores de 12 años de edad. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía Oral

La dosis se puede 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).

La desloratadina debe administrarse con precaución en pacientes con historial médico o familiar de convulsiones, y principalmente en niños pequeños, siendo más susceptibles al desarrollo de convulsiones bajo el tratamiento con desloratadina. El médico puede considerar el abandono de la desloratadina en pacientes que experimentan convulsión 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).

Población pediátrica

Solo se han realizado estudios de interacciones en adultos.

En un ensayo de farmacología clínica, desloratadina tomado de forma concomitante con alcohol no potenció los efectos deteriorantes del alcohol sobre el comportamiento (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 detectado desloratadina en recién nacidos lactantes de madres tratadas. Se desconoce el efecto de desloratadina en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con desloratadina tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre la fertilidad masculina y femenina.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Desloratadina Apotex AG sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante en base a los ensayos clínicos. Se debe informar a los pacientes de que la mayoría de las personas no experimentan somnolencia. Sin embargo, como existe variabilidad individual en la respuesta a todos los medicamentos, se recomienda aconsejar a los pacientes que no desempeñen actividades que requieran un estado de alerta mental, como conducir un coche o utilizar máquinas, hasta que hayan establecido su propia respuesta al medicamento.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

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 %).

Población pediátrica

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.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos con frecuencia superior al placebo y otras reacciones adversas descritas en muy raras ocasiones durante el período de post-comercialización y se enumeran en la siguiente tabla. Las frecuencias se definen como muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy rara ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas observadas Desloratadine Apotex AG
Trastornos psiquiátricos	Muy rara Frecuencia no conocida	Alucinaciones Comportamiento anormal, agresión,
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente Muy rara	Cefalea Mareo, somnolencia, insomnio, hiperactividad psicomotora, crisis convulsivas
Trastornos cardiacos	Muy rara Frecuencia no conocida	Taquicardia, palpitaciones QT prolongado
Trastornos gastrointestinales	Frecuente Muy rara	Boca seca Dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea
Trastornos hepatobiliares	Muy rara Frecuencia no conocida	Elevaciones de enzimas hepáticas, aumento de la bilirrubina, hepatitis Ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	No conocida	Fotosensibilidad

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy rara	Mialgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente Muy rara Frecuencia no conocida	Fatiga Reacciones de hipersensibilidad (tales como anafilaxia, angioedema, disnea, prurito, rash y urticaria)Astenia
Exploraciones complementarias	Frecuencia no conocida	Aumento de peso en niños
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuencia no conocida	Aumento de peso en niños

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, 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 deben 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.

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 clínicamente 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 – antagonista H₁

Código ATC: R06A X27

Mecanismo de acción

La 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, la 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.

Eficacia clínica y seguridad

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 la desloratadina se administró en 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 incidencia de exceso de somnolencia en comparación con placebo.

En ensayos clínicos, la desloratadina administrada en 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 los grupos de desloratadina y placebo, tanto si se administraba sola o con alcohol.

En pacientes con rinitis alérgica, la 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. La desloratadina controló eficazmente los síntomas durante 24 horas.

Población pediátrica

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.

La 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 la 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, la 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

Absorción

Las concentraciones plasmáticas de desloratadina se pueden detectar antes de transcurridos 30 minutos de su administración. La desloratadina se absorbe bien alcanzándose la concentración máxima después de aproximadamente 3 horas.

Distribución

La 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.

Metabolismo o Biotransformación

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* la 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 la desloratadina. En otro estudio, el zumo de pomelo no afectó la disponibilidad de la desloratadina.

Eliminación

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.

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.

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

La 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 la desloratadina y la loratadina a niveles comparables de exposición a la 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, potencial carcinogénico 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:

Manitol (E-421)
MetilCelulosa (E-461)
Estearato de Zinc

Recubrimiento:

Opadry AMB azul 80W605002. Consta de:
Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado
Dióxido de titanio (E-171)
Talco (E-553b)
Indigo Carmin (E-132)
Lecitina de soja (E-132)
Goma Xanthan (E-415)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

24 meses

Periodo de validez después de la apertura del frasco: 30 días.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Blister: Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

Frasco: Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de Alu/ Alu y de Alu-PVC/Aclar en envases de 10, 20, 30 o 50 comprimidos recubiertos con película.

Frascos de HDPE con cierre de rosca de PP a prueba de niños con tapón azul o con sello tri-seal pelable de PP azul en envases de 30, 50, 60, 90 y 100 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

Apotex Europe BV
Archimedesweg, 2
, 2333 CN Leiden, Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº de registro AEMPS: 77.669

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

Junio 2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero de 2017