

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Desloratadina Generis 2,5 mg Comprimidos orodispersíveis

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada dose de Desloratadina Generis comprimido orodispersível contém 2,5 mg de desloratadina.

Excipiente(s) com efeito conhecido:

Contém 1,5 mg de aspartamo (E951) por comprimido.

Contém 0,562 mg de sódio (sob a forma de croscarmelose sódica) por comprimido.

Contém 0,34 mg de potássio (sob a forma de polacrilina potássica e hidróxido de potássio) por comprimido.

Contém 66,7 mg de manitol por comprimido.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido orodispersível.

Comprimidos vermelho-tijolo, achatados, redondos, gravados, com uma face marcada com "2,5".

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Desloratadina Generis é indicado em adultos, adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos e crianças com idades entre os 6 e os 11 anos para o alívio dos sintomas associados a:

- rinite alérgica (ver secção 5.1)
- urticária (ver secção 5.1)

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos e adolescentes (idade igual ou superior a 12 anos)

A dose recomendada de Desloratadina Generis é dois comprimidos orodispersíveis de 2,5 mg colocados na boca uma vez por dia.

População pediátrica

Crianças de 6 a 11 anos de idade: a dose recomendada de Desloratadina Generis é um comprimido orodispersível de 2,5 mg colocado na boca uma vez por dia.

A segurança e eficácia de desloratadina 2,5 mg comprimidos orodispersíveis em crianças com idade inferior a 6 anos não foram estabelecidas.

A experiência com a utilização de desloratadina em crianças com idades entre 6 e 11 anos em ensaios clínicos de eficácia é limitada (ver secção 5.2).

A experiência com a utilização de desloratadina, em adolescentes de 12 a 17 anos de idade, em ensaios clínicos de eficácia é limitada (ver secções 4.8 e 5.1).

A rinite alérgica intermitente (presença de sintomas durante menos de 4 dias por semana ou durante menos de 4 semanas) deve ser controlada de acordo com a avaliação dos antecedentes de doença do doente e o tratamento pode ser interrompido após a resolução dos sintomas e reiniciado após o reaparecimento dos mesmos.

Na rinite alérgica persistente (presença de sintomas durante 4 dias ou mais por semana e durante mais de 4 semanas) pode ser proposto aos doentes efetuar um tratamento contínuo durante os períodos de exposição a alérgenos.

Modo de administração

Via oral.

A dose pode ser tomada com ou sem alimentos.

Imediatamente antes de utilizar, deve abrir cuidadosamente o blister e retirar a dose do comprimido orodispersível sem o esmagar. A dose do comprimido orodispersível é colocada na boca, onde se dispersará instantaneamente. Não é necessário água ou outro líquido para engolir a dose. A dose deve ser tomada imediatamente após a abertura do blister.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa, a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1 ou à loratadina.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Desloratadina Generis deve ser utilizado com precaução em doentes com insuficiência renal grave (ver secção 5.2).

Este medicamento contém 1,5 mg de aspartamo, uma fonte de fenilalanina, por cada dose de 2,5 mg de Desloratadina Generis comprimido orodispersível. A fenilalanina pode ser prejudicial para pessoas com fenilcetonúria.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Em ensaios clínicos efetuados com desloratadina comprimidos nos quais foram coadministrados eritromicina ou cetoconazol não se observaram quaisquer interações clinicamente relevantes (ver secção 5.1).

População pediátrica

Os estudos de interação só foram realizados em adultos.

Num ensaio clínico farmacológico, desloratadina comprimidos tomado concomitantemente com álcool, não potenciou a diminuição do desempenho provocada pelo álcool (ver secção 5.1). No entanto, foram notificados casos de intolerância ao álcool e intoxicação durante a utilização pós-comercialização. Como tal, recomenda-se precaução se for tomado álcool concomitantemente.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Uma quantidade elevada de dados em mulheres grávidas (mais de 1000 gravidezes expostas) indica ausência de malformações ou toxicidade fetal/neonatal com desloratadina. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de Desloratadina Generis durante a gravidez.

Amamentação

A desloratadina foi identificada em recém-nascidos/lactentes amamentados por mulheres sujeitas ao tratamento. O efeito da desloratadina em recém-nascidos/lactentes é desconhecido. Tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com Desloratadina Generis, tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Não há dados disponíveis sobre fertilidade masculina e feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os ensaios clínicos indicam que os efeitos de desloratadina sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. Dever-se-á informar os doentes que a maioria das pessoas não sentiu sonolência. Contudo, dada a existência de variação individual na resposta a todos os medicamentos, é recomendado que os doentes sejam aconselhados a não realizarem atividades que requeiram alerta mental, como conduzir um carro ou utilizar máquinas, até que tenham estabelecido a sua própria resposta ao medicamento.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Em ensaios clínicos realizados em várias indicações terapêuticas, incluindo rinite alérgica e urticária idiopática crónica, com a dose recomendada de 5 mg diários, foram descritos efeitos indesejáveis com desloratadina comprimidos em mais 3% dos doentes, comparativamente com aqueles que receberam placebo. As reações adversas mais frequentes, notificadas em excesso comparativamente com o placebo, foram fadiga (1,2%), xerostomia (0,8%) e cefaleia (0,6%).

População pediátrica

Num ensaio clínico com 578 doentes adolescentes, de 12 a 17 anos de idade, o acontecimento adverso mais frequente foi a cefaleia; este acontecimento ocorreu em 5,9% dos doentes tratados com desloratadina e 6,9% dos doentes a tomar placebo.

Lista tabelada de reações adversas

A frequência das reações adversas notificadas em ensaios clínicos em comparação com o placebo, e outros efeitos indesejáveis notificados durante o período de pós-comercialização encontram-se listados na tabela seguinte. As frequências são definidas como muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muito raros ($< 1/10.000$) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Classes de sistemas de órgãos	Frequência	Reações adversas observadas com desloratadina
Doenças do metabolismo e da nutrição	Desconhecido	Apetite aumentado
Perturbações do foro psiquiátrico	Muito raros	Alucinações
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Cefaleia
	Muito raros	Tonturas, sonolência, insónia, hiperatividade psicomotora, convulsões
Cardiopatias	Muito raros	Taquicardia, palpitações
Doenças gastrointestinais	Frequentes	Xerostomia
	Muito raros	Dor abdominal, náuseas, vômito, dispepsia, diarreia
Afeções hepatobiliares	Muito raros	Elevação das enzimas hepáticas, bilirrubina aumentada, hepatite
	Desconhecido	Icterícia
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Desconhecido	Fotossensibilidade
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Muito raros	Mialgia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes	Fadiga
	Muito raros	Reações de hipersensibilidade (tais como anafilaxia, angioedema, dispneia, prurido, erupção cutânea e urticária)
	Desconhecido	Astenia
Exames complementares de diagnóstico	Desconhecido	Peso aumentado

População pediátrica

Outros efeitos indesejáveis notificados com uma frequência desconhecida em doentes pediátricos durante o período pós-comercialização incluíram arritmia e bradicardia.

Um estudo observacional, retrospectivo, de segurança indicou uma incidência aumentada de desencadeamento de convulsão de novo em doentes dos 0 aos 19 anos de idade quando lhes é administrada desloratadina em comparação com períodos em que não é administrada desloratadina. Entre as crianças dos 0-4 anos de idade, o aumento absoluto ajustado foi de 37,5 (95% Intervalo de Confiança (IC) 10,5-64,5) por 100.000 pessoas/ano com uma taxa esperada de desencadeamento

de convulsão de novo de 80,3 por 100.000 pessoas/ano. Entre os doentes dos 5-19 anos de idade, o aumento absoluto ajustado foi de 11,3 (95% IC 2,3-20,2) por 100.000 pessoas/ano com uma taxa esperada de 36,4 por 100.000 pessoas/ano (ver secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

O perfil de acontecimentos adversos associado com sobredosagem, observado durante a utilização pós-comercialização, é semelhante ao observado com doses terapêuticas, embora a magnitude dos efeitos possa ser superior.

Tratamento

Caso se verifique sobredosagem, deve considerar-se a adoção de medidas padrão para remover a substância ativa não absorvida. Recomenda-se a utilização de um tratamento sintomático e de suporte.

A desloratadina não é eliminada por hemodiálise; desconhece-se se é eliminada por diálise peritoneal.

Sintomas

Com base num ensaio clínico com doses múltiplas, no qual se procedeu à administração de uma dose até 45 mg de desloratadina (nove vezes a dose clínica), não se observaram quaisquer efeitos clinicamente relevantes.

População pediátrica

O perfil de acontecimentos adversos associado com sobredosagem, observado durante a utilização pós-comercialização, é semelhante ao observado com doses terapêuticas, embora a magnitude dos efeitos possa ser superior.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 10.1.2 - Medicação antialérgica. Anti-histamínicos. Anti-histamínicos H1 não sedativos, código ATC: R06AX27

Mecanismo de ação

A desloratadina é um antagonista da histamina de ação prolongada, não sedativo, com atividade antagonista, seletiva para os recetores-H1 periféricos. Após a administração oral, a desloratadina bloqueia seletivamente os recetores-H1 periféricos da histamina, visto que a substância não consegue penetrar no sistema nervoso central.

A desloratadina tem demonstrado propriedades antialérgicas em estudos in vitro. Estas incluem a inibição da libertação das citocinas pró-inflamatórias como, por exemplo, IL-4, IL-6, IL-8 e IL-13 de mastócitos/basófilos humanos, bem como a inibição da expressão da molécula de aderência selectina-P nas células endoteliais. A relevância clínica destas observações permanece por confirmar.

Eficácia e segurança clínicas

Num ensaio de dose múltipla, desloratadina comprimidos orodispersíveis foram bem tolerados.

Na dose recomendada, desloratadina 5 mg comprimido orodispersível mostrou ser bioequivalente à desloratadina 5 mg comprimido convencional de desloratadina. Deste modo, espera-se que a eficácia de Desloratadina Generis comprimido orodispersível seja idêntica à de desloratadina comprimidos.

Num ensaio clínico de doses múltiplas, no qual foram administradas diariamente doses até 20 mg de desloratadina durante 14 dias, não foram observados efeitos cardiovasculares clinicamente ou estatisticamente relevantes. Num ensaio de farmacologia clínica em que a desloratadina foi administrada numa dose diária de 45 mg (nove vezes a dose clínica) durante dez dias, não foi descrito qualquer prolongamento do intervalo QTc.

Não foram observadas quaisquer alterações clinicamente relevantes nas concentrações plasmáticas da desloratadina em ensaios de interação com o cetozonazol e a eritromicina, nos quais foram utilizadas doses múltiplas.

A desloratadina não penetra rapidamente no sistema nervoso central. Em ensaios clínicos, na dose recomendada de 5 mg por dia, não foi referida uma maior incidência de sonolência em comparação com o placebo. Desloratadina comprimidos não demonstrou afetar o rendimento psicomotor em ensaios clínicos, quando administrado numa dose única diária de 7,5 mg. Num estudo de dose única efetuado em adultos, a desloratadina 5 mg não afetou as medidas padrão da capacidade de pilotar um avião, incluindo a exacerbação de sonolência subjetiva ou tarefas relacionadas com a pilotagem.

Nos ensaios de farmacologia clínica a administração concomitante com álcool não potenciou a diminuição do rendimento psicomotor induzido pelo álcool, nem o aumento da sonolência. Não foram observadas diferenças significativas nos resultados dos testes psicomotores, entre os grupos da desloratadina e do placebo, quando o fármaco foi administrado isoladamente ou em combinação com álcool.

Nos doentes com rinite alérgica, desloratadina comprimidos foi eficaz no alívio de sintomas como espirros, corrimento nasal e prurido, bem como prurido ocular, lacrimejar e vermelhidão, e prurido do palato. Desloratadina comprimidos controlou efetivamente os sintomas durante 24 horas.

População pediátrica

A eficácia de desloratadina comprimidos não tem sido demonstrada claramente em ensaios com doentes adolescentes de 12 a 17 anos de idade.

Para além das classificações estabelecidas de sazonal e perene, a rinite alérgica pode ser alternativamente classificada como rinite alérgica intermitente e rinite alérgica persistente, de acordo com a duração dos sintomas. A rinite alérgica intermitente é definida como a presença de sintomas durante menos de 4 dias por semana ou durante menos de 4 semanas. A rinite alérgica persistente é definida como a presença de sintomas durante 4 dias ou mais por semana e durante mais de 4 semanas.

Desloratadina foi eficaz no alívio de diversos sintomas associados a rinite alérgica sazonal conforme foi demonstrado pela avaliação global do questionário da qualidade de vida relativo a rinoconjuntivite. A melhoria mais importante foi observada no domínio dos problemas práticos e atividades quotidianas limitadas pelos sintomas.

A urticária idiopática crónica foi estudada como um modelo clínico para situações de urticária, uma vez que a fisiopatologia subjacente é semelhante, independentemente da sua etiologia, e porque os doentes crónicos podem ser mais facilmente recrutados prospetivamente. Uma vez que a libertação de histamina é o fator causal em todas as situações de urticária, espera-se que a desloratadina seja eficaz no alívio dos sintomas para outras situações de urticária, para além da urticária idiopática crónica, conforme aconselhado nas orientações clínicas.

Em dois ensaios clínicos controlados com placebo com a duração de seis semanas, realizados em doentes com urticária idiopática crónica, desloratadina foi eficaz no alívio do prurido e na diminuição do tamanho e número das pápulas de urticária no final do intervalo da primeira dose. Em cada ensaio, os efeitos foram mantidos ao longo do intervalo posológico de 24 horas. Tal como com outros ensaios clínicos efetuados com anti-histamínicos na urticária idiopática crónica, foram excluídos uma minoria de doentes identificados como não respondedores aos anti-histamínicos. Observou-se uma melhoria de mais de 50% no prurido em 55% dos doentes tratados com desloratadina comparativamente com 19% dos doentes tratados com placebo. A terapêutica com desloratadina também reduziu significativamente a interferência com o sono e a atividade diária, tal como medido pela escala de quatro pontos utilizada para avaliar estas variáveis.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

As concentrações plasmáticas de desloratadina podem ser detetáveis no período de 30 minutos após a administração. A desloratadina é bem absorvida, sendo atingida a concentração máxima após aproximadamente 3 horas; a semivida da fase terminal é de aproximadamente 27 horas. O grau de acumulação da desloratadina foi consistente com a sua semivida (aproximadamente 27 horas) e com um regime posológico de uma dose diária. A biodisponibilidade da desloratadina foi proporcional à dose no intervalo posológico de 5 mg a 20 mg.

Numa série de ensaios farmacocinéticos e clínicos, 6% dos indivíduos atingiram uma concentração maior de desloratadina. A prevalência deste fenótipo metabolizador

fraco foi comparável entre indivíduos adultos (6%) e pediátricos dos 2 aos 11 anos de idade (6%), e maior entre Negros (18% em adultos, 16% em crianças) que em Caucasianos (2% em adultos, 3% em crianças) em ambas as populações, no entanto o perfil de segurança destes indivíduos não foi diferente do da população em geral.

Num estudo farmacocinético de dose múltipla conduzido com a formulação de comprimidos em indivíduos adultos saudáveis, foram encontrados quatro indivíduos metabolizadores fracos de desloratadina. Esses indivíduos tinham uma concentração C_{max} cerca de 3 vezes superior após aproximadamente 7 horas com uma semivida terminal de aproximadamente 89 horas.

Distribuição

A desloratadina liga-se moderadamente (83% - 87%) às proteínas plasmáticas. Não existe qualquer evidência, clinicamente relevante, de acumulação do fármaco após a administração de uma dose diária única de desloratadina (5 mg a 20 mg) durante 14 dias.

Biotransformação

Não foi ainda identificada a enzima responsável pelo metabolismo da desloratadina e, portanto, não podem ser completamente excluídas algumas interações com outros medicamentos. A desloratadina não inibe o CYP3A4 in vivo, e estudos in vitro demonstraram que o medicamento não inibe o CYP2D6 e não é nem um substrato nem um inibidor da P-glicoproteína.

Em estudos cruzados de administração única de desloratadina 5 mg comprimidos orodispersíveis e desloratadina 5 mg comprimidos convencionais, as formulações foram bioequivalentes. Os comprimidos de desloratadina 2,5 mg não foram avaliados em doentes pediátricos, no entanto, conjuntamente com estudos de determinação de dose em pediatria, os dados de farmacocinética para desloratadina comprimidos orodispersíveis sustentam a utilização da dose de 2,5 mg em doentes pediátricos de 6 a 11 anos de idade.

Eliminação

A presença de alimentos prolonga o T_{max} da desloratadina de 2,5 para 4 horas e o T_{max} da 3-OH-desloratadina de 4 para 6 horas. Num estudo separado, o sumo de toranja não teve efeito sobre a biodisponibilidade da desloratadina. A água não teve nenhum efeito na biodisponibilidade de desloratadina comprimidos orodispersíveis.

Doentes com compromisso renal

A farmacocinética da desloratadina em doentes com insuficiência renal crónica (IRC) foi comparada com a de indivíduos saudáveis num estudo de dose única e num estudo de dose múltipla. No estudo de dose única, a exposição à desloratadina foi aproximadamente 2 e 2,5 vezes superior em indivíduos com IRC ligeira a moderada e grave, respetivamente, do que em indivíduos saudáveis. No estudo de dose múltipla, o estado estacionário foi atingido após o Dia 11, e a exposição à desloratadina foi ~1,5-vezes superior em indivíduos com IRC ligeira a moderada e ~2,5 vezes superior em indivíduos com IRC grave, em comparação com indivíduos saudáveis. Em ambos os estudos, as alterações na exposição (AUC e C_{max}) à desloratadina e 3-hidroxidesloratadina não foram clinicamente relevantes.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A desloratadina é o principal metabolito ativo da loratadina. Os estudos não clínicos realizados com a desloratadina e a loratadina demonstraram a ausência de diferenças qualitativas ou quantitativas entre o perfil de toxicidade da desloratadina e da loratadina, quando os níveis de exposição à desloratadina eram comparáveis.

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico, toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento. A análise coletiva de estudos de irritação pré-clínica e clínica, para o comprimido orodispersível, indica que é improvável que esta formulação apresente risco de irritação local com a utilização clínica. Foi demonstrada ausência de potencial carcinogénico em estudos realizados com desloratadina e loratadina.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

polacrilina potássica
hidróxido de potássio
ácido cítrico
croscarmelose sódica
estearato de magnésio
celulose microcristalina
óxido de ferro vermelho (E172)
manitol
aspartamo (E951)
essência de tutti-frutti
água purificada

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Os comprimidos orodispersíveis Desloratadina Generis 2,5 mg são acondicionados em blisters de Alu/Alu.

Embalagens de 20 e 30 comprimidos orodispersíveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Generis Farmacêutica, S.A.
Rua João de Deus, 19
2700-487 Amadora
Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 5472873 – 20 comprimidos, 2,5 mg, blisters de Alu/Alu
N.º de registo: 5472907 – 30 comprimidos, 2,5 mg, blisters de Alu/Alu

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 20 de agosto de 2012
Data da última renovação: 31 de março de 2017

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO