

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO,
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Clarityn 10 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 10 mg di loratadina.

Eccipienti con effetti noti: la quantità di lattosio monoidrato nella composizione della compressa di loratadina da 10 mg è 71,3 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Compressa ovale, di colore da bianco a quasi bianco, con impressa su di un lato una linea di incisione e liscia dall'altro lato. La linea di incisione sulla compressa serve solo per agevolarne la rottura al fine d'ingerire la compressa più facilmente e non per dividerla in dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Clarityn compresse è indicato per il trattamento sintomatico della rinite allergica e dell'orticaria idiopatica cronica.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

Una compressa una volta al giorno.

Popolazione pediatrica

Bambini dai 6 anni in su con peso superiore ai 30 kg; una compressa una volta al giorno. Per un appropriato dosaggio per i bambini con età inferiore a 6 anni o con un peso uguale o minore di 30 kg esistono altre formulazioni più indicate.

Bambini con età inferiore a 2 anni

La sicurezza e l'efficacia di Clarityn non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Pazienti con compromissione epatica

Ai pazienti con grave compromissione epatica deve essere somministrata una dose iniziale inferiore poiché potrebbero avere una clearance ridotta di loratadina. Si raccomanda una dose iniziale di 10 mg a giorni alterni negli adulti e nei bambini con peso superiore ai 30 kg.

Pazienti con danno renale

Non sono richiesti adattamenti di dosaggio nei pazienti con insufficienza renale.

Anziani

Non sono richiesti aggiustamenti di dosaggio negli anziani.

Modo di somministrazione

Uso orale. La compressa si può assumere indipendentemente dall'ora dei pasti.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Clarityn deve essere somministrato con cautela nei pazienti con grave compromissione epatica (vedere paragrafo 4.2).

Questo medicinale contiene lattosio; pertanto pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, sindrome di Lapp da deficit di lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

La somministrazione di Clarityn deve essere interrotta almeno 48 ore prima dei test cutanei poiché gli antistaminici possono prevenire o ridurre le reazioni positive agli indici di reattività cutanea.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'assunzione concomitante di Clarityn con alcol non ne potenzia gli effetti, come valutato dagli studi sulle prestazioni psicofisiche.

Possono verificarsi potenziali interazioni con tutti gli inibitori conosciuti del CYP3A4 e CYP2D6 determinando elevati livelli di loratadina (vedere paragrafo 5.2), che possono causare un aumento degli eventi avversi.

È stato segnalato un aumento delle concentrazioni plasmatiche di loratadina dopo uso concomitante con ketoconazolo, eritromicina e cimetidina in studi clinici controllati, ma senza variazioni clinicamente significative (incluse quelle di tipo elettrocardiografico).

Popolazione pediatrica

Sono stati effettuati studi d'interazione solo negli adulti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati su un ampio numero di donne in gravidanza esposte al farmaco (oltre 1000 esiti di gravidanza) non hanno mostrato effetti malformativi o di tossicità fetale/neonatale da parte di loratadina. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Clarityn durante la gravidanza.

Allattamento

La loratadina è escreta nel latte materno. Pertanto l'uso di Clarityn non è raccomandato nelle donne che allattano.

Fertilità

Non sono disponibili dati sulla fertilità nell'uomo e nella donna.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

In studi clinici effettuati per valutare la capacità di guidare veicoli, non sono stati osservati effetti negativi in pazienti trattati con loratadina. Clarityn non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Comunque si devono informare i pazienti che molto raramente si è manifestata sonnolenza che può influenzare la loro capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

In studi clinici condotti in soggetti adulti e adolescenti in un certo numero di indicazioni, comprese rinite allergica (AR) e orticaria idiopatica cronica (CIU), alla dose raccomandata di 10 mg al giorno, sono state segnalate reazioni avverse con loratadina in una percentuale superiore del 2% rispetto a quella dei pazienti trattati con placebo. Le più comuni reazioni avverse segnalate con una frequenza maggiore rispetto al placebo sono state sonnolenza (1,2%), cefalea (0,6%), aumento dell'appetito (0,5%) e insonnia (0,1%).

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse segnalate durante il periodo successivo alla commercializzazione sono elencate nella seguente tabella, in base alla classificazione per sistemi e organi. Le frequenze sono definite come molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna categoria di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Denominazione evento avverso
Disturbi del sistema immunitario	Molto raro	Reazioni di ipersensibilità (incluse angioedema e anafilassi)
Patologie del sistema nervoso	Molto raro	Capogiro, convulsioni
Patologie cardiache	Molto raro	Tachicardia, palpitazioni
Patologie gastrointestinali	Molto raro	Nausea, bocca secca, gastrite
Patologie epatobiliari	Molto raro	Funzionalità epatica anormale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Molto raro	Eruzione cutanea, alopecia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto raro	Stanchezza
Esami diagnostici	Non nota	Aumento ponderale

Popolazione pediatrica

In studi clinici condotti in una popolazione pediatrica di bambini da 2 a 12 anni, le reazioni avverse comuni segnalate in eccesso rispetto al placebo sono state cefalea (2,7%), nervosismo (2,3%) e stanchezza (1%).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio di loratadina ha aumentato la frequenza di sintomi anticolinergici. A seguito di sovradosaggio sono stati segnalati sonnolenza, tachicardia e cefalea.

In caso di sovradosaggio, si devono mettere in atto e mantenere per il tempo necessario misure sintomatiche generali e di supporto. Si può tentare la somministrazione di carbone attivo sospeso in acqua. Si può prendere in considerazione la lavanda gastrica. La loratadina non viene eliminata con l'emodialisi e non è noto se sia eliminata con la dialisi peritoneale. Si deve proseguire il monitoraggio medico del paziente anche dopo il trattamento di emergenza.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antistaminico - H₁ antagonista, codice ATC: R06A X13.

Meccanismo d'azione

La loratadina, il principio attivo di Clarityn, è un antistaminico triciclico con attività selettiva per i recettori H₁ periferici.

Effetti farmacodinamici

La loratadina non ha proprietà sedative o anticolinergiche clinicamente significative nella maggioranza della popolazione e quando utilizzata al dosaggio raccomandato.

Nel corso di trattamenti a lungo termine non si sono verificate alterazioni clinicamente significative dei segni vitali, dei parametri di laboratorio, dell'esame obiettivo o degli elettrocardiogrammi.

La loratadina non presenta attività di rilievo sui recettori H₂. Non inibisce l'assorbimento della noradrenalina e praticamente non influisce sulla funzionalità cardiovascolare nè sull'attività intrinseca dei pacemaker cardiaci.

Studi sullo sviluppo di pomfi cutanei secondari a istamina nell'uomo dopo la somministrazione di una singola dose da 10 mg hanno dimostrato che gli effetti antistaminici si manifestano nell'arco di 1-3 ore, con un picco a 8-12 ore e una durata superiore a 24 ore. Non sono emerse evidenze di tolleranza a tale effetto dopo 28 giorni di somministrazione di loratadina.

Efficacia e sicurezza clinica

Oltre 10.000 soggetti (di età pari o superiore a 12 anni) sono stati trattati con loratadina 10 mg in compresse in studi clinici controllati. Loratadina 10 mg compresse una volta al giorno si è dimostrata superiore al placebo e simile a clemastina nel migliorare gli effetti sui sintomi nasali e non nasali della rinite allergica. In questi studi è stata osservata una frequenza minore di sonnolenza con loratadina rispetto a clemastina e approssimativamente la stessa frequenza ottenuta con terfenadina e placebo.

Tra questi soggetti (di età pari o superiore a 12 anni), 1.000 soggetti con orticaria idiopatica cronica sono stati arruolati in studi controllati con placebo. Una dose da 10 mg di loratadina una volta al giorno si è dimostrata superiore al placebo nella gestione dell'orticaria idiopatica cronica, come evidenziato dalla riduzione del prurito, dell'eritema e dell'orticaria associati. In tali studi, l'incidenza della sonnolenza con loratadina è risultata simile a quella osservata con il placebo.

Popolazione pediatrica

Circa 200 soggetti pediatrici (di età compresa tra 6 e 12 anni) con rinite allergica stagionale hanno ricevuto loratadina sciroppo in dosi fino a 10 mg una volta al giorno in studi clinici controllati. In un altro studio, 60 soggetti pediatrici (di età compresa tra 2 e 5 anni) hanno ricevuto loratadina sciroppo alla dose di 5 mg una volta al giorno. Non sono stati osservati eventi avversi inattesi.

L'efficacia pediatrica è stata simile all'efficacia osservata negli adulti.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La loratadina viene ben assorbita in maniera rapida. L'ingestione concomitante di cibo può ritardare leggermente l'assorbimento della loratadina, ma senza influenzarne l'effetto clinico. I parametri di biodisponibilità della loratadina e del suo metabolita attivo sono proporzionali alla dose.

Distribuzione

La loratadina si lega in modo rilevante alle proteine plasmatiche (dal 97% al 99%) e il suo metabolita attivo – desloratadina (DL) – si lega moderatamente (dal 73% al 76%).

Nei soggetti sani, l'emivita di distribuzione nel plasma di loratadina e quella del suo metabolita attivo sono, rispettivamente, di circa 1 e 2 ore.

Biotrasformazione

Dopo somministrazione orale, la loratadina viene rapidamente e ben assorbita ed è sottoposta ad un rilevante metabolismo di primo passaggio, soprattutto ad opera del CYP3A4 e del CYP2D6. Il principale metabolita – desloratadina (DL) – è farmacologicamente attivo ed è responsabile di gran parte dell'effetto clinico. Loratadina e DL raggiungono le concentrazioni plasmatiche massime (T_{max}) rispettivamente in 1-1,5 ore e 1,5-3,7 ore dopo la somministrazione.

Eliminazione

Circa il 40% della dose somministrata viene eliminata nelle urine e il 42% nelle feci, principalmente sotto forma di metaboliti coniugati, in un periodo di oltre 10 giorni. Circa il 27% della dose somministrata viene eliminata nelle urine durante le prime 24 ore. Meno dell'1% del principio attivo viene escreto immodificato, nella sua forma attiva, come loratadina o DL.

L'emivita media di eliminazione in soggetti adulti sani era di 8,4 ore (intervallo = da 3 a 20 ore) per la loratadina e di 28 ore (intervallo = da 8,8 a 92 ore) per il principale metabolita attivo.

Danno renale

Sia l'AUC che i livelli plasmatici massimi (C_{max}) della loratadina e del suo metabolita attivo aumentavano in pazienti con patologie renali croniche rispetto ai medesimi valori di pazienti con normale funzionalità renale. L'emivita di eliminazione media della loratadina e del suo metabolita attivo non differivano in modo significativo da quelle osservate nei soggetti normali. L'emodialisi non influisce sulla farmacocinetica della loratadina o del suo metabolita attivo in soggetti con insufficienza renale cronica.

Compromissione epatica

Nei pazienti con epatopatia cronica da alcol, l'AUC ed i livelli plasmatici massimi (C_{max}) della loratadina erano il doppio rispetto a quelli dei pazienti con funzionalità epatica normale, mentre il profilo farmacocinetico del metabolita attivo non cambiava in modo significativo. L'emivita di eliminazione della loratadina e quella del suo metabolita attivo erano, rispettivamente, di 24 ore e di 37 ore ed aumentavano con la gravità della malattia epatica.

Anziani

Il profilo farmacocinetico della loratadina e del suo metabolita attivo è comparabile nei volontari adulti sani e nei volontari anziani sani.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza, farmacologia, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e potenziale cancerogeno.

In studi di tossicità riproduttiva, non è stato osservato nessun effetto teratogeno. Tuttavia, si sono osservati tempi di parto prolungato e ridotta vitalità della prole nei ratti, a concentrazioni plasmatiche (AUC) di 10 volte superiori a quelle raggiunte con le dosi cliniche.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lattosio monoidrato
Amido di mais
Magnesio stearato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

36 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister costituiti da foglio in alluminio da 20 µm con copertura a caldo di vinile e pellicola di polivinilcloruro trasparente da 250 µm.
Confezioni da 7, 10, 14, 20, 30, 60 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bayer Spa
Viale Certosa 130 , 20156 Milano

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Clarityn 10 mg compresse, 7 compresse	AIC 027075086
Clarityn 10 mg compresse, 10 compresse	AIC 027075100
Clarityn 10 mg compresse, 20 compresse	AIC 027075011

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione:

Clarityn 10 mg compresse, 7 compresse	16/06/2003
Clarityn 10 mg compresse, 10 compresse	16/06/2003
Clarityn 10 mg compresse, 20 compresse	01/09/1989

Data ultimo rinnovo: 08/11/2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco