



28 aprile 2003  
CPMP/4060/03

**COMITATO PER LE SPECIALITÀ MEDICINALI (CPMP)**  
**PARERE IN SEGUITO A UN DEFERIMENTO AI SENSI DELL'ARTICOLO 31**

**Loratadina e pseudoefedrina**

Denominazione comune internazionale (DCI): Loratadina e pseudoefedrina

**INFORMAZIONI GENERALI\***

La loratadina è un farmaco antistaminico che appartiene al gruppo degli anti-H1. La pseudoefedrina è un decongestionante nasale che esercita la sua azione simpaticomimetica indirettamente, principalmente mediante rilascio di mediatori adrenergici dai terminali nervosi postgangliari.

La combinazione di loratadina e di pseudoefedrina è stata autorizzata a livello nazionale e per mezzo della procedura di mutuo riconoscimento in Austria, Belgio, Finlandia, Grecia, Italia, Lussemburgo, Portogallo e Spagna.

All'inizio del 1999 sono stati portati all'attenzione dell'agenzia di farmacovigilanza svedese (MPA) dati provenienti dal registro svedese delle nascite (SMBR), in base ai quali l'utilizzo di loratadina nel primo trimestre di gravidanza sarebbe associato a un aumento del rischio di ipospadia nei neonati maschi. La banca dati era composta da 1020 bambini, nati da madri che avevano riferito di aver utilizzato il farmaco in un periodo antecedente alla prima visita prenatale.

Nel corso del 1999, questo segnale è stato esaminato dal MPA, l'SMBR e dai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio del prodotto in Svezia, Schering Plough, sia analizzando casi clinici che considerando il punto di vista preclinico. Tale valutazione ha portato alla conclusione che si possa essere trattato di un ritrovamento casuale. Inoltre i dati provenienti da uno studio preclinico effettuato dai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio non indicavano a carico della loratadina un effetto antiandrogeno, che potrebbe rappresentare un possibile meccanismo.

In un'analisi del novembre 2001 il segnale precedente sembrava rafforzato: su 2780 gravidanze esposte si erano verificati in totale 15 casi di ipospadia, a fronte di un'incidenza attesa di 6-7 casi. Sulla base di questi dati l'MPA ha sottolineato l'impossibilità di escludere un'associazione dell'uso della loratadina durante il primo trimestre di gravidanza con un aumento del rischio di ipospadia.

Il 25 aprile 2002, la Svezia ha presentato un deferimento all'EMA ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE modificata, sulla base dei dati forniti dal registro medico delle nascite svedese, da cui emerge che all'uso della loratadina durante i primi tre mesi di gravidanza non si può escludere un collegamento con un aumentato rischio di ipospadia.

La procedura di deferimento ha avuto inizio il 26 aprile 2002. Il relatore e il correlatore nominati erano rispettivamente il Dr. P Neels e il Dr. T Salmonson. Chiarimenti sono stati forniti per iscritto dai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio in data 14 agosto 2002, 24 gennaio 2003, 2 maggio 2003, 4 agosto 2003 e 10 ottobre 2003.

In base alla valutazione dei dati attualmente a disposizione e delle relazioni di valutazione del relatore, il CPMP ha ritenuto che il profilo rischi/benefici dei medicinali contenenti loratadina e pseudoefedrina resta positivo e pertanto ha adottato un parere in data 20 novembre 2003 che raccomandava

*di mantenere le autorizzazioni all'immissione al commercio per i medicinali contenenti loratadina e pseudoefedrina, conformemente al riassunto delle caratteristiche del prodotto elencate nell'allegato III di detto parere*

nell'indicazione seguente:

*“trattamento sintomatico della rinite allergica stagionale accompagnata da congestione nasale”.*

L'elenco delle denominazioni interessate figura nell'allegato I. Le conclusioni scientifiche si trovano nell'allegato II e la nuova versione del riassunto delle caratteristiche del prodotto nell'allegato III.

Il parere definitivo è stato convertito in decisione dalla Commissione europea il 28 aprile 2003.

\* **Note** Le informazioni contenute nel presente documento e negli allegati rappresentano solo il parere del CPMP del 20 Novembre 2003. Le autorità competenti degli Stati membri procederanno ad una revisione costante del prodotto.