

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Desloratadin-Hormosan 5 mg Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Filmtablette enthält 5 mg Desloratadin.

Sonstiger Bestandteil:

Lactose 10 mg/Filmtablette

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette

Hellblaue, runde bikonvexe Filmtabletten, auf beiden Seiten ohne Aufdruck.

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

Desloratadin-Hormosan 5 mg Filmtabletten sind bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren angezeigt für die Besserung der Symptomatik bei:

- allergischer Rhinitis (siehe Abschnitt 5.1)
- Urtikaria (siehe Abschnitt 5.1)

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Erwachsene und Jugendliche (12 Jahre und älter): Die empfohlene Dosis Desloratadin beträgt eine Tablette täglich.

Die Behandlung der intermittierenden allergischen Rhinitis (Auftreten der Symptome für weniger als 4 Tage pro Woche oder weniger als 4 Wochen) sollte entsprechend des bisherigen Krankheitsverlaufes erfolgen und kann nach dem Abklingen der Symptome beendet und bei deren Wiederauftreten wieder aufgenommen werden.

Bei der persistierenden allergischen Rhinitis (Auftreten der Symptome an 4 oder mehr Tagen pro Woche und mehr als 4 Wochen) kann den Patienten während der Allergiezeit eine andauernde Behandlung empfohlen werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit dieses Arzneimittels bei Kindern und Jugendlichen unter 12 Jahren wurde nicht untersucht. Es liegen keine Daten vor.

Es gibt eingeschränkte Erfahrungen aus klinischen Studien zur Wirksamkeit bei der Anwendung von Desloratadin bei Jugendlichen von 12 bis 17 Jahren (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1).

Art der Anwendung:

Zum Einnehmen.

Die Tablette kann zu einer Mahlzeit oder unabhängig davon eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen Loratadin.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei schwerer Niereninsuffizienz sollte dieses Arzneimittel nur mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Klinisch relevante Wechselwirkungen wurden im Rahmen klinischer Studien mit Desloratadin-Tabletten nicht festgestellt, bei denen Erythromycin oder Ketoconazol zusätzlich verabreicht wurden (siehe Abschnitt 5.1).

Kinder und Jugendliche:

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

In einer klinisch-pharmakologischen Studie wurde bei gleichzeitiger Einnahme von Desloratadin-Tabletten und Alkohol die leistungsmindernde Wirkung von Alkohol nicht verstärkt (siehe Abschnitt 5.1). Trotzdem wurde nach der Markteinführung über Fälle von Alkoholtoleranz berichtet. Daher ist bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol Vorsicht angebracht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Eine große Anzahl von Daten über schwangere Frauen (mehr als 1.000 abgeschlossene Schwangerschaften) weisen weder auf ein Fehlbildungsrisiko noch auf eine fetale/neonatale Toxizität von Desloratadin hin. Tierexperimentelle Studien ergaben noch keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Desloratadin während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit:

Desloratadin ist in gestillten Neugeborenen/Säuglingen von behandelten Frauen nachgewiesen worden. Es ist nicht bekannt, ob Desloratadin Auswirkungen auf Neugeborene/Säuglinge hat. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Desloratadin verzichtet werden soll/die Behandlung mit Desloratadin zu unterbrechen ist. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen auf die männliche und weibliche Fertilität vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Basierend auf den Ergebnissen klinischer Studien hat Desloratadin keine oder einen

zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Die Patienten sollten darüber aufgeklärt werden, dass bei den meisten Menschen keine Schläfrigkeit auftritt.

4.8 NebenwirkungenZusammenfassung des Sicherheitsprofils

Bei klinischen Studien in verschiedenen Indikationen, einschließlich allergischer Rhinitis und chronisch idiopathischer Urtikaria, wurden, bei der empfohlenen Dosis von 5 mg täglich, über 3 % mehr Nebenwirkungen bei Patienten mit Desloratadin berichtet, als bei Patienten, die mit Placebo behandelt wurden. Die am häufigsten aufgetretenen Nebenwirkungen, über die häufiger als bei Placebo berichtet wurde, waren Müdigkeit (1,2 %), Mundtrockenheit (0,8 %) und Kopfschmerzen (0,6 %).

Kinder und Jugendliche

Bei einer klinischen Studie mit 578 jugendlichen Patienten von 12 bis 17 Jahren war die häufigste Nebenwirkung Kopfschmerzen; diese trat bei 5,9 % der Patienten auf, die mit Desloratadin behandelt wurden und bei 6,9 % der Patienten, die mit Placebo behandelt wurden.

Liste der Nebenwirkungen in Tabellenform

Die Häufigkeit der in klinischen Studien berichteten Nebenwirkungen, die über den unter Placebo berichteten Häufigkeiten lagen, sowie weitere Nebenwirkungen, über die sehr selten nach der Markteinführung berichtet wurde, sind in der folgenden Tabelle aufgeführt. Die Häufigkeiten sind definiert als sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle auf Seite 2

Kinder und Jugendliche

Weitere Nebenwirkungen, über die nach der Markteinführung bei Kindern und Jugendlichen mit unbekannter Häufigkeit berichtet wurde, umfassen Verlängerung des QT-Intervalls, Arrhythmie und Bradykardie.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Das Nebenwirkungsprofil bei einer Überdosierung, welches nach der Markteinführung beobachtet wurde, ist vergleichbar mit demjenigen bei therapeutischen Dosen, allerdings kann das Ausmaß der Effekte größer sein.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Unter Desloratadin beobachtete Nebenwirkung
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr selten	Halluzinationen
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig Sehr selten	Kopfschmerz Schwindel, Somnolenz, Schlaflosigkeit, psychomotorische Hyperaktivität, Krampfanfälle
Herzerkrankungen	Sehr selten Nicht bekannt	Tachykardie, Herzklopfen QT-Zeit-Verlängerung
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig Sehr selten	Mundtrockenheit Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Dyspepsie, Diarrhö
Leber- und Gallenerkrankungen	Sehr selten Nicht bekannt	Erhöhung der Leberenzyme, erhöhte Bilirubinwerte, Hepatitis Ikterus
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Nicht bekannt	Photosensitivität
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Sehr selten	Myalgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig Sehr selten Nicht bekannt	Ermüdung Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Anaphylaxie, Angioödem, Atemnot, Juckreiz, Hautausschlag und Urtikaria) Asthenie

Behandlung

Im Falle einer Überdosierung sind die Standardmaßnahmen zur Entfernung des nicht resorbierten arzneilich wirksamen Bestandteils in Erwägung zu ziehen. Es werden symptomatische und unterstützende Maßnahmen empfohlen.

Desloratadin wird durch eine Hämodialyse nicht entfernt; es ist nicht bekannt, ob es durch eine Peritonealdialyse eliminiert wird.

Symptome

In einer Mehrfachdosis-Studie, bei der bis zu 45 mg Desloratadin (neunfache klinische Dosis) verabreicht wurden, wurden keine klinisch relevanten Wirkungen beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Das Nebenwirkungsprofil bei einer Überdosierung, welches nach der Markteinführung beobachtet wurde, ist vergleichbar mit demjenigen bei therapeutischen Dosen, allerdings kann das Ausmaß der Effekte größer sein.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihistaminika-H₁-Antagonist
ATC-Code: R06AX27

Wirkmechanismus

Desloratadin ist ein nicht-sedierender, langwirksamer Histamin-Antagonist mit einer selektiven, peripheren H₁-Rezeptor-antagonistischen Aktivität. Nach oraler Applikation hemmt Desloratadin selektiv die peripheren Histamin-H₁-Rezeptoren, da die Substanz nicht in das zentrale Nervensystem übertritt.

Desloratadin zeigte antiallergische Eigenschaften bei *in vitro*-Studien. Dies schließt sowohl die Hemmung der Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen wie IL-4, IL-6, IL-8 und IL-13 aus menschlichen Mast-

zellen/Basophilen ein als auch die Hemmung der Expression des Adhäsionsmoleküls P-Selektin auf Endothelialzellen. Die klinische Relevanz dieser Beobachtungen ist noch zu bestätigen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Im Rahmen einer klinischen Studie mit Mehrfachdosen, in der Desloratadin in einer Dosierung von bis zu 20 mg täglich über 14 Tage verabreicht wurde, wurde keine statistisch signifikante oder klinisch relevante kardiovaskuläre Wirkung beschrieben. In einer klinisch-pharmakologischen Studie, in der Desloratadin in einer Dosierung von 45 mg täglich (das Neunfache der klinischen Dosis) über zehn Tage verabreicht wurde, zeigte sich keine Verlängerung des QTc-Intervalls.

In Wechselwirkungsstudien mit Mehrfachdosen an Ketoconazol und Erythromycin wurden keine klinisch relevanten Veränderungen der Desloratadin-Plasmakonzentrationen beobachtet.

Desloratadin geht in nur geringen Mengen in das zentrale Nervensystem über. In kontrollierten klinischen Studien wurde bei der empfohlenen Dosierung von 5 mg täglich keine erhöhte Häufigkeit von Schläfrigkeit im Vergleich zu Placebo festgestellt. Bei einer Einzel-Tagesdosis von 7,5 mg führte Desloratadin in klinischen Studien zu keiner Beeinträchtigung der Psychomotorik. Bei einer Einzeldosis-Studie mit Erwachsenen zeigte Desloratadin 5 mg keinen Einfluss auf Standard-Messgrößen der Flugleistung einschließlich der Verstärkung subjektiver Schläfrigkeit oder den Aufgaben, die mit dem Fliegen verbunden sind.

In klinisch-pharmakologischen Studien kam es durch die gleichzeitige Einnahme von Alkohol weder zu einer Verstärkung der Alkohol-induzierten Leistungsbeeinträchtigung noch zu einer Erhöhung der Schläf-

rigkeit. Bei den Ergebnissen des psychomotorischen Tests konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den mit Desloratadin und den mit Placebo behandelten Patienten festgestellt werden, unabhängig davon, ob Desloratadin alleine oder mit Alkohol eingenommen wurde.

Bei Patienten mit allergischer Rhinitis war Desloratadin wirksam bei der Linderung der Symptome wie Niesen, Nasensekretion und Juckreiz der Nase, Juckreiz, Tränenfluss und Rötung der Augen sowie Juckreiz am Gaumen. Desloratadin zeigte 24 Stunden lang eine effektive Kontrolle der Symptome.

Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit von Desloratadin Tabletten wurde in Studien mit jugendlichen Patienten von 12 bis 17 Jahren nicht eindeutig gezeigt.

Zusätzlich zu der etablierten Klassifizierung in saisonal und perennial, kann allergische Rhinitis in Abhängigkeit von der Dauer der Symptome alternativ auch in intermittierende allergische Rhinitis und persistierende allergische Rhinitis eingeteilt werden. Intermittierende allergische Rhinitis wird als Auftreten der Symptome für weniger als 4 Tage pro Woche oder weniger als 4 Wochen definiert. Persistierende allergische Rhinitis wird als Auftreten der Symptome an 4 oder mehr Tagen pro Woche und mehr als 4 Wochen definiert.

Wie anhand des Gesamt-Scores des Fragebogens zur Lebensqualität bei Rhino-Konjunktivitis gezeigt wurde, vermindert Desloratadin effektiv die durch saisonale allergische Rhinitis hervorgerufene Belastung. Die größte Verbesserung wurde im Bereich der gewohnten Aufgaben und der durch die Symptome eingeschränkten alltäglichen Tätigkeiten festgestellt.

Die chronisch idiopathische Urtikaria wurde stellvertretend für weitere Formen der Urtikaria untersucht, da die zugrunde liegende Pathophysiologie ungeachtet der Ätiologie bei den unterschiedlichen Formen ähnlich ist und chronische Patienten einfacher prospektiv rekrutiert werden können. Da die Histaminfreisetzung ein ursächlicher Faktor bei allen urtikariellen Erkrankungen ist, wird erwartet, dass Desloratadin außer bei der chronisch idiopathischen Urtikaria auch bei anderen Formen der Urtikaria zu einer Verbesserung der Symptome führt; dies wird durch die Empfehlungen der klinischen Leitlinien bestätigt.

In zwei Placebo-kontrollierten Studien über 6 Wochen bei Patienten mit chronisch idiopathischer Urtikaria war Desloratadin wirksam bei der Verbesserung von Pruritus und der Herabsetzung von Größe und Anzahl von Quaddeln am Ende des ersten Dosisintervalls. Bei jeder Studie hielten die Wirkungen über das 24-Stunden-Dosisintervall hinaus an. Wie in anderen Studien mit Antihistaminika bei chronisch idiopathischer Urtikaria wurde die Minderheit der Patienten, die nicht auf Antihistaminika reagierten, aus der Studie ausgeschlossen. Eine Verbesserung des Juckreizes um mehr als 50 % wurde bei 55 % der mit Desloratadin behandelten Patienten im Vergleich zu 19 %

der mit Placebo behandelten Patienten beobachtet.

Die Behandlung mit Desloratadin reduzierte die Störung des Schlafes und des Wachseins bedeutend, wie durch eine 4-Punkte-Skala zur Bewertung dieser Variablen gemessen wurde.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Desloratadin ist innerhalb von 30 Minuten nach Verabreichung im Plasma nachweisbar. Desloratadin wird gut resorbiert, wobei Plasmaspitzenkonzentrationen nach ungefähr 3 Stunden erreicht werden; die terminale Halbwertszeit beträgt ungefähr 27 Stunden. Der Grad der Kumulation von Desloratadin entsprach seiner Halbwertszeit (ungefähr 27 Stunden) und einer Anwendungshäufigkeit von einmal täglich. Die Bioverfügbarkeit von Desloratadin war bei Dosierungen von 5 mg bis 20 mg dosisproportional.

In einer Pharmakokinetik-Studie, bei der die Patienten-Demographien mit der allgemeinen saisonalen allergischen Rhinitis-Population vergleichbar waren, wurde bei 4 % der Patienten eine höhere Konzentration von Desloratadin erreicht. Dieser Prozentsatz kann je nach ethnischer Herkunft variieren. Die maximale Desloratadin-Konzentration war nach ca. 7 Stunden etwa 3mal höher mit einer terminalen Halbwertszeit von ungefähr 89 Stunden. Das Sicherheitsprofil dieser Patienten war von dem der allgemeinen Bevölkerung nicht abweichend.

Verteilung

Desloratadin bindet mäßig (83–87 %) an Plasmaproteine. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine klinisch relevante Kumulation nach einmal täglicher Anwendung von Desloratadin (5–20 mg) über 14 Tage vor.

Biotransformation

Das für den Metabolismus von Desloratadin verantwortliche Enzym wurde jedoch noch nicht identifiziert, so dass Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln nicht ganz ausgeschlossen werden können. Desloratadin hemmt *in-vivo* nicht CYP3A4 und *in-vitro*-Studien haben gezeigt, dass das Arzneimittel CYP2D6 nicht hemmt und weder ein Substrat noch ein Inhibitor des P-Glykoproteins ist.

Elimination

In einer Einzeldosisstudie mit Desloratadin in einer Dosierung von 7,5 mg wirkten sich Mahlzeiten (fetthaltiges, kalorienreiches Frühstück) nicht auf die Verfügbarkeit von Desloratadin aus. In einer anderen Studie hatte Grapefruit-Saft keine Auswirkung auf die Verfügbarkeit von Desloratadin.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Die Pharmakokinetik von Desloratadin bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (CRI, chronic renal insufficiency) wurde mit derjenigen gesunder Probanden in einer Einzeldosisstudie und einer Mehrdosisstudie verglichen. In der Einzeldosisstudie lag die Desloratadinexposition bei Probanden mit leichter bzw. schwerer CRI etwa um das 2- bis 2,5-fache höher als bei gesunden Probanden. In der Mehrdosisstudie wurde der Steady State nach 11 Tagen

erreicht und verglichen mit gesunden Probanden war die Desloratadinexposition ca. 1,5-fach höher bei Probanden mit leichter bis mäßiger CRI und 2,5-fach höher bei Probanden mit schwerer CRI. In beiden Studien waren die Veränderungen der Exposition (AUC und C_{max}) von Desloratadin und 3-Hydroxydesloratadin klinisch nicht relevant.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei Desloratadin handelt es sich um den wirksamen Hauptmetaboliten von Loratadin. Die mit Desloratadin und Loratadin durchgeführten präklinischen Studien zeigten, bei einem vergleichbaren Grad der Exposition von Desloratadin, keine qualitativen oder quantitativen Unterschiede hinsichtlich des Toxizitätsprofils von Desloratadin und von Loratadin.

Basierend auf konventionellen Studien zu pharmakologischer Sicherheit, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die Daten keine besondere Gefahr für den Menschen erkennen. Das Fehlen eines kanzerogenen Potentials wurde in Studien gezeigt, die mit Desloratadin und Loratadin durchgeführt wurden.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Vorverkleisterte Stärke (Mais)
Mikrokristalline Cellulose
Lactose
Hypromellose
Hydriertes Pflanzenöl
Hochdisperses Siliciumdioxid

Filmüberzug

Hypromellose 6cP (E464)
Titandioxid (E171)
Macrogol 400
Indigocarmin, Aluminiumsalz (E132)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Filmtabletten sind in PVC/Aclar/Aluminium-Blistern verpackt. Die Blisterpackungen sind in Faltschachteln verpackt.

Die Filmtabletten sind in Packungen mit 20, 50 und 100 Filmtabletten erhältlich.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Hormosan Pharma GmbH
Wilhelmshöher Straße 106
60389 Frankfurt am Main
info@hormosan.de
www.hormosan.de

8. Zulassungsnummer

84742.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

25.05.2012

10. Stand der Information

September 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt