

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Desloratadin Heumann 0,5 mg/ml
Lösung zum Einnehmen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Ein Milliliter Lösung zum Einnehmen enthält 0,5 mg Desloratadin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 150 mg/ml Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (Ph. Eur) (E 420).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Lösung zum Einnehmen

Klare, farblose Lösung.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Desloratadin Heumann ist indiziert bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 1 Jahr zur Besserung der Symptomatik bei:

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche (12 Jahre und älter)

Die empfohlene Dosierung von Desloratadin Heumann beträgt 10 ml (5 mg) Lösung zum Einnehmen einmal täglich.

Kinder

Der verschreibende Arzt sollte sich bewusst sein, dass die meisten Fälle von Rhinitis bei Kindern unter 2 Jahren durch eine Infektion verursacht werden (siehe unter Abschnitt 4.4), und dass keine Daten vorliegen, die eine Behandlung einer infektiösen Rhinitis mit Desloratadin unterstützen.

Kinder zwischen 1 und 5 Jahren

2,5 ml (1,25 mg) Desloratadin Heumann Lösung zum Einnehmen einmal täglich.

Kinder zwischen 6 und 11 Jahren

5 ml (2,5 mg) Desloratadin Heumann Lösung zum Einnehmen einmal täglich.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Desloratadin 0,5 mg/ml Lösung zum Einnehmen bei Kindern unter 1 Jahr ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Es gibt nur eingeschränkte Erfahrungen aus klinischen Studien zur Wirksamkeit bei der Anwendung von Desloratadin bei Kindern von 1 bis 11 Jahren und Jugendlichen von 12 bis 17 Jahren (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1).

Die Behandlung der intermittierenden allergischen Rhinitis (Auftreten der Symptome an weniger als 4 Tagen pro Woche oder über weniger als 4 Wochen) sollte entsprechend der Bewertung des bisherigen Krankheitsverlaufes beim Patienten 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 über mehr als 4 Wochen) kann den Patienten während der Allergiezeit eine kontinuierliche Behandlung vorgeschlagen werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Dosis kann mit oder ohne Nahrung 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

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern unter 2 Jahren ist es besonders schwierig, eine allergische Rhinitis von anderen Formen der Rhinitis zu unterscheiden. Neben dem Ausschluss von oberen Atemwegsinfektionen oder anatomischen Anomalien sollten bei der Diagnose die Anamnese, körperliche Untersuchungen und entsprechende Labor- und Hautuntersuchungen eine Rolle spielen.

Etwa 6 % der Erwachsenen und Kinder zwischen 2 und 11 Jahren metabolisieren Desloratadin eingeschränkt und erfahren dadurch eine höhere Substanzbelastung (siehe Abschnitt 5.2). Die Sicherheit von Desloratadin bei Kindern zwischen 2 und 11 Jahren, die eingeschränkt metabolisieren, ist identisch mit der bei Kindern, die normal metabolisieren. Die Wirkungen von Desloratadin bei eingeschränkt metabolisierenden Kindern unter 2 Jahren wurden nicht untersucht.

Bei schwerer Niereninsuffizienz darf Desloratadin Heumann nur mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 5.2).

Dieses Arzneimittel enthält Sorbitol; daher sollten Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Absorptionshemmung oder einer Saccharase-Isomaltase-Insuffizienz dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Klinisch relevante Wechselwirkungen wurden im Rahmen klinischer Studien, bei denen Desloratadin Tabletten zusammen mit Erythromycin oder Ketoconazol verabreicht wurden, nicht festgestellt (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). Allerdings wurde nach Markteinführung über Fälle von Alkoholunverträglichkeit und -vergiftung berichtet. Daher wird zur Vorsicht geraten,

wenn unter dieser Behandlung Alkohol konsumiert wird.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Weitreichende Erfahrungen an schwangeren Frauen (mehr als 1.000 Schwangerschaftsausgänge) deuten nicht auf ein Fehlbildungsrisiko oder eine fetale/neonatale Toxizität von Desloratadin hin. Tierexperimentelle Studien ergaben keine direkt oder indirekt schädigenden Wirkungen im Hinblick auf die Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Desloratadin Heumann während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Desloratadin wurde bei gestillten Neugeborenen/Säuglingen behandelter Mütter nachgewiesen. Die Auswirkung von Desloratadin auf Neugeborene/Säuglinge ist nicht bekannt. Daher muss abgewogen werden, abzustillen oder die Desloratadin-Therapie abzubrechen/auszusetzen, wobei der Nutzen des Stillens für das Kind und der Therapie-Nutzen für die Frau zu berücksichtigen sind.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Fertilität beim Mann oder bei der Frau vor.

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

Basierend auf klinischen Studiendaten hat Desloratadin keinen oder einen zu vernachlässigenden

Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Die Patienten sollten darüber aufgeklärt werden, dass es bei den meisten Patienten zu keiner Schläfrigkeit kommt. Da jedoch individuelle Unterschiede in Bezug auf das Ansprechen bei Arzneimitteln bestehen, wird empfohlen, Patienten zu raten, von Aktivitäten, die mentale Aufmerksamkeit erfordern, wie das Führen von Fahrzeugen oder das Bedienen von Maschinen, so lange abzusehen, bis sich ihr individuelles Ansprechen auf das Arzneimittel eingestellt hat.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Kinder und Jugendliche

Bei pädiatrischen klinischen Studien wurde die Desloratadin-Sirup-Darreichungsform insgesamt 246 Kindern im Alter zwischen 6 Monaten und 11 Jahren verabreicht. Die Gesamthäufigkeit der Nebenwirkungen bei Kindern zwischen 2 und 11 Jahren war bei der Desloratadin-Gruppe ähnlich wie bei der Placebo-Gruppe. Bei Kleinkindern zwischen 6 und 23 Monaten waren die am häufigsten aufgetretenen Nebenwirkungen, über die häufiger als bei Placebo berichtet wurde, Diarrhoe (3,7 %), Fieber (2,3 %) und Schlaflosigkeit (2,3 %). In einer zusätzlichen Studie wurden bei einer Einmaldosis von 2,5 mg Desloratadin – Lösung zum Einnehmen keine Nebenwirkungen bei Patienten

ten im Alter zwischen 6 und 11 Jahren beobachtet.

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.

Erwachsene und Jugendliche

In klinischen Studien in verschiedenen Indikationen, einschließlich allergischer Rhinitis und chronisch idiopathischer Urtikaria, wurden bei der empfohlenen Dosis 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 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Häufigkeit von Nebenwirkungen in klinischen Studien, über die häufiger als unter Placebo berichtet wurde, sowie weitere Nebenwirkungen, über die nach Markteinführung berichtet wurde, sind in der unten stehenden Tabelle aufgeführt.

Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert:

Sehr häufig (≥ 1/10)
Häufig (≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich (≥ 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 unten stehende Tabelle

Kinder und Jugendliche

Zu weiteren Nebenwirkungen, über die nach Markteinführung mit nicht bekannter Häufigkeit bei Kindern und Jugendlichen berichtet wurde, zählten auch QT-Verlängerung, 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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Das Nebenwirkungsprofil im Zusammenhang mit Überdosierungen ist gemäß den Erfahrungen nach Markteinführung ähnlich wie das unter therapeutischen Dosen; allerdings können die Effekte ausgeprägter sein.

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 Desloratadin durch eine Peritonealdialyse eliminiert wird.

Symptome

In einer Mehrfachdosis-Studie mit Erwachsenen und Jugendlichen, bei der bis zu 45 mg Desloratadin (neunfache klinische

Dosis) angewendet wurden, wurden keine klinisch relevanten Wirkungen beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Das Nebenwirkungsprofil im Zusammenhang mit Überdosierungen ist gemäß den Erfahrungen nach Markteinführung ähnlich wie das unter therapeutischen Dosen; allerdings können die Effekte ausgeprägter sein.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihistaminika – H₁-Antagonist;
ATC-Code: R06A X27

Wirkmechanismus

Desloratadin ist ein nicht-sedierender, langwirksamer Histaminantagonist 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 Mastzellen/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

Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit von Desloratadin Lösung zum Einnehmen wurde nicht in speziellen Studien an Kindern untersucht. Die Sicherheit von Desloratadin als Sirup-Darreichungsform, der die gleiche Konzentration an Desloratadin wie die Desloratadin Lösung zum Einnehmen enthält, wurde jedoch in

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen unter Desloratadin
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr selten	Halluzinationen
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerzen
	Häufig (bei Kindern unter 2 Jahren)	Schlaflosigkeit
	Sehr selten	Schwindel, Somnolenz, Schlaflosigkeit, psychomotorische Hyperaktivität, Konvulsionen
Herzerkrankungen	Sehr selten	Tachykardie, Herzklopfen
	Nicht bekannt	QT-Verlängerung
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Mundtrockenheit
	Häufig (bei Kindern unter 2 Jahren)	Diarrhö
	Sehr selten	Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Dyspepsie, Diarrhö
Leber- und Gallenerkrankungen	Sehr selten	Leberenzym erhöhungen, erhöhtes Bilirubin, Hepatitis
	Nicht bekannt	Ikterus
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Nicht bekannt	Photosensitivität
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Sehr selten	Myalgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Ermüdung
	Häufig (bei Kindern unter 2 Jahren)	Fieber
	Sehr selten	Überempfindlichkeitsreaktionen (wie Anaphylaxie, Angioödem, Dyspnoe, Pruritus, Hautausschlag und Urtikaria)
	Nicht bekannt	Astenie

drei Studien an Kindern gezeigt. Kinder im Alter zwischen 1 und 11 Jahren, die für eine Antihistamintherapie in Frage kamen, erhielten eine tägliche Desloratadindosis von 1,25 mg (im Alter zwischen 1 und 5 Jahren) oder 2,5 mg (im Alter zwischen 6 und 11 Jahren). Die Behandlung wurde gut vertragen, wie anhand klinischer Labortests, Vitalfunktionen und EKG-Intervalldaten, einschließlich QTc, dokumentiert wurde. Bei den empfohlenen Dosen waren die Plasmakonzentrationen von Desloratadin (siehe Abschnitt 5.2) in der Kinder- und Erwachsenen-Population vergleichbar. Weil der Verlauf von allergischer Rhinitis/chronisch idiopathischer Urtikaria und das Profil von Desloratadin bei Erwachsenen und Kindern ähnlich sind, können die Wirksamkeitsdaten von Desloratadin bei Erwachsenen auf die Kinderpopulation extrapoliert werden. Die Wirksamkeit von Desloratadin-Sirup wurde nicht in pädiatrischen Studien an Kindern untersucht, die jünger waren als 12 Jahre.

Erwachsene und Jugendliche

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

Desloratadin geht nicht ohne Weiteres in das zentrale Nervensystem über. In kontrollierten klinischen Studien wurde bei der empfohlenen Dosierung von 5 mg täglich für Erwachsene und Jugendliche keine erhöhte Häufigkeit von Schläfrigkeit im Vergleich zu Placebo festgestellt. Bei einer Einzel-Tagesdosis von 7,5 mg führten Desloratadin Tabletten bei Erwachsenen und Jugendlichen 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 an Erwachsenen kam es durch die gleichzeitige Einnahme von Alkohol weder zu einer Verstärkung der Alkohol-induzierten Leistungsbeeinträchtigung noch zu einer Erhöhung der Schläfrigkeit. 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.

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

Bei erwachsenen und jugendlichen Patienten mit allergischer Rhinitis waren Desloratadin Tabletten 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. 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 Gesamtscores des Fragebogens zur Lebensqualität bei Rhino-Konjunktivitis gezeigt wurde, vermindern Desloratadin Tabletten 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 placebokontrollierten 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 bei Erwachsenen und Jugendlichen innerhalb von 30 Minuten nach Anwendung von Desloratadin 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 Reihe von pharmakokinetischen und klinischen Studien erreichten 6 % der behandelten Personen eine höhere Desloratadin-Konzentration. Die Prävalenz dieses eingeschränkt metabolisierenden Phänotyps war vergleichbar bei Erwachsenen (6 %) und Kindern zwischen 2 und 11 Jahren (6 %) und in beiden Populationen größer bei Schwarzen (18 % Erwachsene, 16 % Kinder) als bei Kaukasiern (2 % Erwachsene, 3 % Kinder).

In einer pharmakokinetischen Mehrfachdosis-Studie mit der Tabletten-Darreichungsform an gesunden Erwachsenen zeigten 4 Personen eine eingeschränkte Metabolisierung von Desloratadin. Sie wiesen nach ca. 7 Stunden eine etwa 3-mal höhere C_{max} mit einer terminalen Halbwertszeit von ungefähr 89 Stunden auf.

Ähnliche pharmakokinetische Parameter wurden in einer pharmakokinetischen Mehrfachdosis-Studie mit der Sirup-Darreichungsform an Kindern zwischen 2 und 11 Jahren mit allergischer Rhinitis, die eingeschränkt metabolisieren, beobachtet. Die Belastung (AUC) durch Desloratadin war nach 3 bis 6 Stunden etwa 6-mal höher und die C_{max} etwa 3- bis 4-mal höher, mit einer terminalen Halbwertszeit von ungefähr 120 Stunden. Bei Behandlung mit einer altersgemäßen Dosierung war die Belastung bei eingeschränkt metabolisierenden Erwachsenen und Kindern gleich. Das Sicherheitsprofil dieser Patienten entsprach dem der allgemeinen Bevölkerung. Die Wirkungen von Desloratadin bei eingeschränkt metabolisierenden Kindern unter 2 Jahren wurden nicht untersucht.

In verschiedenen Einzeldosis-Studien zeigte sich, dass AUC- und C_{max} -Werte von Desloratadin bei pädiatrischen Patienten bei den empfohlenen Dosen vergleichbar waren mit denen von Erwachsenen, die Desloratadin-Sirup in einer Dosierung von 5 mg erhielten.

Verteilung

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

In einer Einzeldosis-Crossover-Studie mit Desloratadin erwiesen sich die Tabletten- und Sirup-Darreichungsform als bioäquivalent. Da Desloratadin Lösung zum Einnehmen

men die gleiche Konzentration an Desloratadin enthält, war keine Bioäquivalenzstudie erforderlich und es ist zu erwarten, dass sie dem Sirup und den Tabletten entspricht.

Biotransformation

Das für den Metabolismus von Desloratadin verantwortliche Enzym wurde 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 Einzeldosis-Studie mit Desloratadin in einer Dosierung von 7,5 mg wirkten sich Mahlzeiten (fettthaltiges, kalorienreiches Frühstück) nicht auf die Verfügbarkeit von Desloratadin aus. In einer anderen Studie hatte Grapefruitsaft keine Auswirkung auf die Verfügbarkeit von Desloratadin.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Die Pharmakokinetik von Desloratadin bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (CNI) wurde in einer Einmaldosis-Studie und einer Mehrfachdosis-Studie mit der von gesunden Probanden verglichen. In der Einmaldosis-Studie war die Exposition gegenüber Desloratadin bei Patienten mit leichter bis mittelgradiger CNI etwa um den Faktor 2 und mit schwerer CNI etwa um den Faktor 2,5 gegenüber gesunden Probanden erhöht. In der Mehrfachdosis-Studie wurde der Steady state nach Tag 11 erreicht; im Vergleich zu gesunden Probanden war hier die Exposition gegenüber Desloratadin bei Patienten mit leichter bis mittelgradiger CNI ca. um den Faktor 1,5 und bei Patienten mit schwerer CNI ca. um den Faktor 2,5 erhöht. In beiden Studien waren die Änderungen der Exposition (AUC und C_{max}) gegenüber Desloratadin und 3-Hydroxy-Desloratadin 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 Loratadin.

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, Karzinogenität, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten mit Desloratadin keine spezifischen Gefahren 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

Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (Ph. Eur.) (E 420)

Natriumcitrat (Ph. Eur.)
Erdbeer-Aroma 591605 S11, Firmenich
Citronensäure-Monohydrat
Natriumedetat (Ph. Eur.)
Natriumchlorid
Saccharin-Natrium
Glycerol
Gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate

Nach dem ersten Öffnen: 4 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit und Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Desloratadin Heumann Lösung zum Einnehmen ist in Braunglasflaschen (Typ III) mit kindersicherem Plastik-Schraubdeckel aus Polypropylen in Packungsgrößen von 50 und 150 ml erhältlich. Alle Packungen werden mit einem Messlöffel mit Markierungen für Dosierungen von 2,5 ml und 5 ml angeboten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

HEUMANN PHARMA
GmbH & Co. Generica KG
Südwestpark 50
90449 Nürnberg
Telefon/Telefax: 0700 4386 2667
E-Mail: info@heumann.de

8. Zulassungsnummer

84586.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

05.04.2012

10. Stand der Information

03/2016

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt