



Desloratadin HEXAL® 0,5 mg/ml Lösung zum Einnehmen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS
Desloratadin HEXAL® 0,5 mg/ml Lösung zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Milliliter der Lösung zum Einnehmen enthält 0,5 mg Desloratadin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Dieses Arzneimittel enthält 147,15 mg/ml Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (Ph.Eur.).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen

Klare, farblose Lösung, frei von Fremdpartikeln

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Desloratadin HEXAL 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 HEXAL beträgt 10 ml (5 mg) Lösung zum Einnehmen 1-mal 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 HEXAL unterstützen.

Kinder zwischen 1 und 5 Jahren

2,5 ml (1,25 mg) Desloratadin HEXAL 0,5 mg/ml Lösung zum Einnehmen 1-mal täglich.

Kinder zwischen 6 und 11 Jahren

5 ml (2,5 mg) Desloratadin HEXAL 0,5 mg/ml Lösung zum Einnehmen 1-mal täglich.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Desloratadin HEXAL 0,5 mg/ml Lösung zum Einnehmen bei Kindern unter 1 Jahr sind 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 12-17 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 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 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

Krampfanfälle

Desloratadin sollte bei Patienten mit Krampfanfällen in der Eigen- oder Familienanamnese mit Vorsicht angewendet werden; dies gilt vor allem für jüngere Kinder, die für neu auftretende Krampfanfälle unter einer Desloratadin-Therapie anfälliger sind. Medizinisches Fachpersonal kann in Erwägung ziehen, Desloratadin bei Patienten, die während der Behandlung einen Krampfanfall erleiden, abzusetzen.

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 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 einge-

schränkt metabolisierenden Kindern unter 2 Jahren wurden nicht untersucht.

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

Dieses Arzneimittel enthält Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (Ph.Eur.); daher sollten Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz Desloratadin HEXAL nicht einnehmen.

10 ml enthalten 1,67 mmol (38 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/kochsalzreicher) Diät.

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). 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. Tierversuche weisen auf keine direkt oder indirekt schädigenden Wirkungen im Hinblick auf die Reproduktionstoxizität hin (siehe Abschnitt 5.3). Vorsichtshalber sollte aber die Anwendung von Desloratadin während der Schwangerschaft möglichst 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 abbrechen/auszusetzen, wobei der Nutzen des Stillens für das Kind und der Therapie-Nutzen für die Frau zu berücksichtigen sind.



Desloratadin HEXAL® 0,5 mg/ml Lösung zum Einnehmen

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 im 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-Formulierung 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, Diarrhö (3,7 %), Fieber (2,3 %) und Schlaflosigkeit (2,3 %). In einer zusätzlichen Studie wurden bei einer Einzeldosis von 2,5 mg Desloratadin Lösung zum Einnehmen keine Nebenwirkungen bei Patienten 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

Bei klinischen Studien mit Erwachsenen und Jugendlichen 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 **Tabelle 1** aufgeführt.

Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

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, Bradykardie, anomales Verhalten, Aggression, Gewichtszunahme und verstärkter Appetit.

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
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Das Nebenwirkungsprofil im Zusammen-

Tabelle 1

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen unter Desloratadin
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	nicht bekannt	verstärkter Appetit
Psychiatrische Erkrankungen	sehr selten nicht bekannt	Halluzinationen anomales Verhalten, Aggression
Erkrankungen des Nervensystems	häufig häufig (bei Kindern unter 2 Jahren) sehr selten	Kopfschmerzen Schlaflosigkeit Schwindel, Somnolenz, Schlaflosigkeit, psychomotorische Hyperaktivität, Krampfanfälle
Herzerkrankungen	sehr selten nicht bekannt	Tachykardie, Herzklopfen QT-Verlängerung
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	häufig häufig (bei Kindern unter 2 Jahren) sehr selten	Mundtrockenheit Diarrhö Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Dyspepsie, Diarrhö
Leber- und Gallenerkrankungen	sehr selten nicht bekannt	Leberenzymhöhungen, erhöhtes Bilirubin, Hepatitis Ikterus
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	nicht bekannt	Photosensitivität
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	sehr selten	Myalgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	häufig häufig (bei Kindern unter 2 Jahren) sehr selten nicht bekannt	Ermüdung Fieber Überempfindlichkeitsreaktionen (wie Anaphylaxie, Angioödem, Dyspnoe, Pruritus, Hautausschlag und Urtikaria) Asthenie
Untersuchungen	nicht bekannt	Gewichtszunahme



Desloratadin HEXAL® 0,5 mg/ml Lösung zum Einnehmen

hang 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 an Erwachsenen und Jugendlichen, bei der bis zu 45 mg Desloratadin (9-fache klinische Dosis) verabreicht 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: andere Antihistaminika zur systematischen Anwendung

ATC-Code: R06AX27

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 Unbedenklichkeit von Desloratadin in der Darreichungsform Sirup, der die gleiche Konzentration an Desloratadin enthält, wurde jedoch in 3 Studien an Kindern gezeigt. Kinder im Alter zwischen 1 und 11 Jahren, die für eine Antihistaminikatherapie 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 QT_c, dokumentiert wurde. Bei den empfohlenen Dosen waren die Plasmakonzentrationen von Desloratadin (siehe unter 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 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 9-Fache der klinischen Dosis) über 10 Tage bei Erwachsenen angewendet wurde, zeigte sich keine Verlängerung des QT_c-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 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 Leis-

tungsbeeinträchtigung 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 und Augen, 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 12-17 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.



Desloratadin HEXAL® 0,5 mg/ml Lösung zum Einnehmen

In 2 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 erfasst 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 1-mal täglich. Die Bioverfügbarkeit von Desloratadin war bei Dosierungen von 5-20 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 Tablettenformulierung 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-Formulierung an Kindern zwischen 2 und 11 Jahren mit allergischer Rhinitis, die ein-

geschränkt metabolisieren, beobachtet. Die Exposition (AUC) durch Desloratadin war nach 3-6 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 Exposition bei eingeschränkt metabolisierenden Erwachsenen und Kindern gleich. Das Sicherheitsprofil dieser Patienten insgesamt unterschied sich nicht von 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 Kumulation des Wirkstoffs nach 1-mal täglicher Anwendung von Desloratadin (5-20 mg) über 14 Tage bei Erwachsenen und Jugendlichen vor.

In einer Einzeldosis-Crossover-Studie mit Desloratadin wurde Bioäquivalenz zwischen der Tabletten- und der Sirup-Formulierung gezeigt. Da Desloratadin Lösung zum Einnehmen die gleiche Konzentration an Desloratadin enthält, war keine Bioäquivalenzstudie erforderlich und es ist zu erwarten, dass sie vergleichbar dem Sirup und den Tabletten ist.

Biotransformation

Das für den Metabolismus von Desloratadin verantwortliche Enzym wurde noch nicht identifiziert, sodass 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.

Nierenfunktionsstörung

Die Pharmakokinetik von Desloratadin bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz

(CNI) wurde in einer Einzeldosis-Studie und einer Mehrfachdosis-Studie mit der von gesunden Probanden verglichen. In der Einzeldosis-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 von Loratadin.

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, kanzerogenem Potenzial sowie Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten mit Desloratadin keine besonderen 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.)
- Propylenglycol
- Citronensäure-Monohydrat
- Natriumcitrat (Ph.Eur.)
- Hypromellose
- Sucralose
- Natriumedetat (Ph.Eur.)
- Tutti-Frutti-Aroma
- Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch der Flasche: 2 Monate



Desloratadin HEXAL® 0,5 mg/ml Lösung zum Einnehmen

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch der Flasche

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Desloratadin HEXAL 0,5 mg/ml Lösung zum Einnehmen ist erhältlich in Typ III Braunglasflaschen mit einem kindersicheren Polypropylen-Schraubverschluss mit einem mehrlagigen Polyethylen-überzogenen Einsatz. Die Flaschen sind in Umkartons verpackt.

Alle Packungen werden mit einer Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen mit einem Gesamtvolumen von 5 ml und einer Skalierung in 0,5 ml-Schritten geliefert.

Desloratadin HEXAL 0,5 mg/ml Lösung zum Einnehmen ist erhältlich in 50 ml- und 150 ml-Packungen.

50 ml sind verpackt in 60 ml-Flaschen und 150 ml in 150 ml-Flaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zur Abmessung der Dosis muss die mitgelieferte Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen verwendet werden (siehe Abschnitt 6.5).

Verwendung der Applikationsspritze

Nach dem Öffnen der Flasche die Spitze der Applikationsspritze ganz in die Lösung tauchen. Ziehen Sie den Kolben heraus, bis die verschriebene Dosis eingestellt ist.

Wenn Sie Luftblasen in der Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen bemerken, halten Sie die Applikationsspritze mit der Spitze nach oben, sodass die Luft nach oben steigen kann.

Ziehen Sie den Kolben wieder zurück und drücken Sie ihn vorsichtig in die Spritze, damit die Luftblasen verschwinden. Ein paar winzige Luftbläschen sind völlig harmlos.

Die aufgezogene Lösung sollte direkt aus der Spritze in den Mund entleert werden.

Schließen Sie nach der Anwendung die Flasche, spülen Sie die leere Spritze mit Wasser und lassen Sie sie an der Luft trocknen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Tel.: (08024) 908-0
Fax: (08024) 908-1290
E-Mail: medwiss@hexal.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

84366.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung
18. Juni 2012

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung
03. August 2017

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig