

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Desloratadin Glenmark 5 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 5 mg Desloratadin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Dieses Arzneimittel enthält Lactose.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Cremerfarbene bis zartrosa-farbene, runde, bikonvexe Tablette mit Prägung 'L5' auf der einen Seite und glatt auf der anderen Seite.
Durchmesser: ca. 10,5 mm

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Desloratadin Glenmark 5 mg Tabletten ist indiziert bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren 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 Glenmark 5 mg Tabletten beträgt eine Tablette einmal täglich.

Die Behandlung der intermittierenden allergischen Rhinitis (Aufreten 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 (Aufreten 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.

Kinder und Jugendliche

Es gibt nur 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).

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Desloratadin Glenmark 5 mg Tabletten bei Kindern unter 12 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tablette sollte mit genügend Flüssigkeit (z.B. ein Glas Wasser) eingenommen werden. Die Dosis kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei schwerer Niereninsuffizienz darf Desloratadin Glenmark 5 mg Tabletten nur mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 5.2).

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.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, 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, bei denen Desloratadin Tabletten zusammen mit Erythromycin oder Ketoconazol verabreicht wurden, nicht festgestellt (siehe unter Abschnitt 5.1).

Kinder

Wechselwirkungsstudien 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 unter Abschnitt 5.1). Nach Markteinführung wurden jedoch Fälle von Alkohol-unverträglichkeit und -intoxikation berichtet. Bei gleichzeitigem Konsum von Alkohol ist daher Vorsicht geboten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Umfangreiche Daten zu schwangeren Frauen (mehr als 1.000 Schwangerschaftsergebnisse) ergaben keine Hinweise auf eine malformative oder fetale/neonatale Wirkung von Desloratadin. Tierversuche weisen auf keine direkt oder indirekt schädigende 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 Therapie mit Desloratadin abzubrechen/auszusetzen, wobei der Nutzen des Stillens für das Kind und der Therapienutzen 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 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

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

Kinder

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.

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

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen unter Desloratadin Glenmark
Psychiatrische Erkrankungen	sehr selten nicht bekannt	Halluzinationen Anomales Verhalten, Aggression
Erkrankungen des Nervensystems	häufig sehr selten	Kopfschmerzen Schwindel, Somnolenz, Schlaflosigkeit, psychomotorische Hyperaktivität, Konvulsionen
Herzerkrankungen	sehr selten nicht bekannt	Tachykardie, Herzklopfen Verlängertes QT-Intervall
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	häufig sehr selten	Mundtrockenheit Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Dyspepsie, Diarrhoe
Leber- und Gallenerkrankungen	sehr selten nicht bekannt	Leberenzym erhöhungen, erhöhtes Bilirubin, Hepatitis Ikterus
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	nicht bekannt	Photosensitivität
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	sehr selten	Myalgie
Allgemeine Erkrankungen	häufig sehr selten nicht bekannt	Ermüdung Überempfindlichkeitsreaktionen (wie Anaphylaxie, Angioödem, Dyspnoe, Pruritus, Hautausschlag und Urtikaria) Asthenie
Untersuchungen	nicht bekannt	Gewichtszunahme
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	nicht bekannt	Verstärkter Appetit

Kinder

Andere Nebenwirkungen, die bei Kindern nach Markteinführung mit unbekannter Häufigkeit berichtet wurden, waren ein verlängertes QT-Intervall, Arrhythmie, Bradykardie, anomales Verhalten und Aggression.

Meldung von 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: <http://www.bfarm.de>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Das nach Markteinführung beobachtete Nebenwirkungsprofil nach Überdosierung ist ähnlich dem Nebenwirkungsprofil bei therapeutischen Dosen, wobei die Intensität der Wirkungen größer sein kann.

Behandlung

Im Falle einer Überdosierung sind die Standardmaßnahmen zur Entfernung des nicht resorbierten Wirkstoffs 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, bei der bis zu 45 mg Desloratadin (neunfache klinische Dosis) verabreicht wurden, wurden keine klinisch relevanten Wirkungen beobachtet.

Kinder

Das nach Markteinführung beobachtete Nebenwirkungsprofil nach Überdosierung ist ähnlich dem Nebenwirkungsprofil bei therapeutischen Dosen, wobei die Intensität der Wirkungen größer sein kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkmechanismus

Desloratadin ist ein nichtsedierender, 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

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 nicht ohne Weiteres 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 Einzeltagesdosis von 7,5 mg führte Desloratadin in klinischen Studien zu keiner Beeinträchtigung der Psychomotorik. Bei einer Einzeldosisstudie 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 bei gleichzeitiger 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.

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

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, 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 anhand einer 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 Pharmakokinetikstudie, 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 um etwa das 3-fache höher mit einer terminalen Halbwertszeit von ungefähr 89 Stunden. Das Sicherheitsprofil dieser Patienten entsprach dem der allgemeinen Bevölkerung.

Verteilung

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

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 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 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

Mikrokristalline Cellulose
Lactose-Monohydrat
Maisstärke
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Dieses Arzneimittel ist in Aluminium/Aluminium-Blisterpackungen, bestehend aus einer kaltformbaren Aluminiumfolie und einer harten Aluminiumdeckfolie, verpackt.

Packungsgrößen:

7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50 oder 100 Tabletten
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Glenmark Arzneimittel GmbH
Industriestr. 31
82194 Gröbenzell

8. ZULASSUNGSNUMMER

84037.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 25. April 2012
Datum der Verlängerung der Zulassung: 26. April 2018

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig