

## Neoclarityn 5 mg-Filmtabletten

### 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Tablette enthält 5 mg Desloratadin.

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt Sonstige Bestandteile.

### 3. Darreichungsform

Filmtablette.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Neoclarityn ist angezeigt für die Besserung der Symptomatik bei:

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

#### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

##### Erwachsene und Jugendliche (12 Jahre und älter):

Eine Tablette einmal täglich, mit einer oder ohne eine Mahlzeit, zur Linderung der Symptome bei allergischer Rhinitis (einschließlich intermittierender und persistierender allergischer Rhinitis) und Urtikaria (siehe unter Abschnitt 5.1).

Es gibt eingeschränkte Erfahrung 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 Behandlung der intermittierenden allergischen Rhinitis (Aufreten 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 (Aufreten 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.

#### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegenüber dem arzneilich wirksamen Bestandteil, einem der Hilfsstoffe oder Loratadin.

#### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Neoclarityn Tabletten bei der Behandlung von Kindern unter 12 Jahren wurden bisher nicht nachgewiesen.

Bei schwerer Niereninsuffizienz sollte Neoclarityn nur mit Vorsicht angewendet werden (siehe unter Pharmakokinetische Eigenschaften).

#### 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 unter Pharmakodynamische Eigenschaften).

In einer klinisch-pharmakologischen Studie wurde bei gleichzeitiger Einnahme von Neoclarityn und Alkohol die leistungsmindernde Wirkung von Alkohol nicht verstärkt (siehe unter Pharmakodynamische Eigenschaften).

#### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Im Tierversuch war Desloratadin nicht teratogen. Die Unbedenklichkeit der Anwendung dieses Arzneimittels während der Schwangerschaft ist nicht gesichert. Daher wird die Anwendung von Neoclarityn während der Schwangerschaft nicht empfohlen.

Desloratadin wird in die Muttermilch ausgeschieden, daher wird die Anwendung von Neoclarityn bei stillenden Müttern nicht empfohlen.

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

In klinischen Studien zur Beurteilung der Verkehrstüchtigkeit wurde bei Patienten, die Desloratadin erhielten, keine Beeinträchtigung festgestellt. Die Patienten sollten jedoch darüber aufgeklärt werden, dass es in sehr seltenen Fällen zu Benommenheit kommen kann, die zu einer Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit oder der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen führen kann.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Bei 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 Neoclarityn 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%). 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. Weitere Nebenwirkungen, über die sehr selten nach der Markteinführung berichtet wurde, sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	Halluzinationen
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Schwindel, Somnolenz, Schlaflosigkeit, psychomotorische Hyperaktivität, Anfälle
<b>Herzkrankungen</b>	Tachykardie, Herzklopfen
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Dyspepsie, Diarrhoe
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>	Leberenzym erhöhungen, erhöhtes Bilirubin, Hepatitis
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>	Myalgie
<b>Allgemeine Erkrankungen</b>	Überempfindlichkeitsreaktionen (wie Anaphylaxie, Angioödem, Dyspnoe, Pruritus, Hautausschlag und Urtikaria)

#### 4.9 Überdosierung

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.

In einer Mehrfachdosis-Studie, bei der bis zu 45 mg Desloratadin (9fache klinische Dosis) verabreicht wurden, wurden keine klinisch relevanten Wirkungen beobachtet.

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

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihistaminika-H<sub>1</sub>-Antagonist

ATC-Code: R06AX27

Desloratadin ist ein nicht-sedierender, langwirksamer Histaminantagonist mit einer selektiven, peripheren H<sub>1</sub>-Rezeptor-antagonistischen Aktivität. Nach oraler Applikation hemmt Desloratadin selektiv die peripheren Histamin-H<sub>1</sub>-Rezeptoren, da die Substanz nicht in das zentrale Nervensystem übertritt.

Desloratadin zeigte anti-allergische 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 Endothelzellen. Die klinische Relevanz dieser Beobachtungen ist noch zu bestätigen.

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 9fache der klinischen Dosis) über 10 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. Bei der empfohlenen Dosierung von 5 mg täglich wurde keine erhöhte Häufigkeit von Schläfrigkeit im Vergleich zu Placebo festgestellt. Bei einer Einzel-Tagesdosis von 7,5 mg führte Neoclarityn 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 gleichzeitig 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 Neoclarityn wirksam bei der Linderung der Symptome wie Niesen, Nasensekretion und Juckreiz der Nase, Juckreiz, Tränenfluss und Rötung der Augen sowie Juckreiz am Gaumen. Neoclarityn zeigte 24 Stunden lang eine effektive Kontrolle der Symptome. Die Wirksamkeit von Neoclarityn 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 Neoclarityn 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 Neoclarityn 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 Neoclarityn 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**

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 1mal täglich. Die Bioverfügbarkeit von Desloratadin bindet bei Dosierung von 5 bis 20 mg dosisproportional.

In einer Pharmakokinetik-Studie, bei der die Patienten-Demographien mit der allgemeinen SAR-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.

Desloratadin bindet mäßig (83 – 87%) an Plasmaproteine. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine klinisch relevante Kumulation nach 1mal täglicher Anwendung von Desloratadin (5 – 20 mg) über 14 Tage vor.

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.

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.

#### **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.

Präklinische Daten mit Desloratadin basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Mehrfachdosistoxizität, Gentoxizität und zur Reproduktionstoxizität zeigen kein spezielles Risiko für Menschen. Das Fehlen eines kanzerogenen Potentials wurde in Studien gezeigt, die mit Loratadin durchgeführt wurden.

### **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

#### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

**Tablettenkern:** Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, Talkum.

**Tablettenüberzug:** Farbiger Film (enthält Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Titandioxid, Macrogol 400, Indigotin (E 132), farbloser Film (enthält Hypromellose, Macrogol 400), Carnaubawachs, gebleichtes Wachs.

#### **6.2 Inkompatibilitäten** Nicht zutreffend.

#### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre.

#### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 30° C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren.

#### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Neoclarityn ist in Einzeldosisbehältnissen als Blisterpackung, zusammengesetzt aus Laminatblisterfilm mit Folienabdeckung, erhältlich.

Das Blistermaterial besteht aus einem Poly(chlortrifluorethanal)(PCTFE)/Polyvinylchlorid (PVC)-Film (produktberührende Oberfläche), die mit einer mit einem Vinyl-Heißsiegellack (produktberührende Oberfläche) versehenen Aluminiumfolie abgedeckt und versiegelt ist.

**Packungsgrößen:** 1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 21, 30, 50, 100 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Keine speziellen Hinweise.

**7. Inhaber der Zulassung:** Merck Sharp & Dohme, Hertfordshire, Vereinigtes Königreich.

**8. Zulassungsnummer:** EU/1/00/161/001-013

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung:** 15. Jänner 2001 / 15. Jänner 2006.

**10. Stand der Information:** September 2011.

**Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig.