

Desloratadine

R06AX27, maart 2019

Indicatie

Verlichting van symptomen van allergische rhinitis en urticaria.(1,2)

Standpunt Ephor

Desloratadine wordt door Ephor als mogelijk middel geadviseerd voor de behandeling van allergische rhinitis en urticaria bij ouderen. Ouderen zijn echter nauwelijks bestudeerd.

Dosering: er zijn geen aanwijzingen dat dosisaanpassing nodig is op basis van leeftijd. De aanbevolen dosis is 1dd 5mg.

Gebruiksgemak: de aanbevolen dosering is 1x 5 mg per dag. De omhulde tablet heel innemen met water. De orodispergeerbare tablet onmiddellijk na opening van de blisterverpakking op de tong leggen, waar deze direct uiteen zal vallen; in principe is het niet nodig water na te drinken. Er is ook een drank en stroop.

Stoppen van de medicatie: desloratadine kan zonder problemen in 1 keer gestopt worden.

Ervaring: er is een zeer klein aantal ouderen in RCT's bestudeerd (n=8).(3,4)

Effectiviteit: de effectiviteit van desloratadine is bij oude patiënten onvoldoende bestudeerd om een uitspraak te kunnen doen. In de algemene populatie is er een significant effect ten opzichte van placebo, zowel bij allergische rhinitis als bij urticaria.(3-9)

Bijwerkingen: vaak voorkomende bijwerkingen (1-10%) zijn hoofdpijn, vermoeidheid en droge mond.

Interactiepotentieel: er zijn geen klinisch relevante interacties met geneesmiddelen.(1,2)

Farmacokinetiek: er zijn geen studies bij ouderen verricht.

Uitgebreide tekst

Dosis

De aanbevolen dosering van desloratadine is één tablet 1x 5 mg per dag voor volwassenen en adolescenten (12 jaar en ouder). Er zijn geen aanwijzingen dat dosisaanpassing nodig is op basis van leeftijd of geslacht. De dosis mag verviervoudigd worden (max. 5mg 4x per dag tot 10mg 2x per dag) voor de indicatie urticaria conform internationale richtlijnen.(10)

Zijn er leeftijd gerelateerd verschillen in dosis respons?

Nee.

Doseringsaanpassing bij nierinsufficiëntie: Nee.

Doseringsaanpassing bij leverinsufficiëntie: bij levercirrose wordt aanbevolen om de dosering te halveren.(11)

Gebruiksgemak

Doseringsfrequentie en toediening

De aanbevolen dosering is 1x per dag één tablet. De omhulde tablet (5 mg) heel innemen met wat water. De orodispergeerbare tablet (2,5 en 5 mg) onmiddellijk na opening van de blisterverpakking op de tong leggen, waar deze direct uiteen zal vallen; in principe is het niet nodig water na te drinken. Er is ook een drank en stroop (0,5 mg/ml).

Is de geneesmiddel inname bestudeerd bij ouderen?

Nee.

Stoppen van de medicatie

Is er informatie over stoppen van de medicatie bij ouderen?

Nee. Desloratadine kan zonder problemen in 1 keer gestopt worden.

Ervaring

Aantal ouderen bestudeerd in Randomized Controlled Trials (RCTs)

Hoeveel patiënten zijn er geïncludeerd:

Urticaria (chronische spontane urticaria)
>65 jaar: 8, in 2 RCTs gespecificeerd.(3,4)

Rhinitis (intermitterend en persisterend)
>65 jaar: geen.(6-9)

Praktijkervaring

Hoeveel patiënten gebruiken het middel in Nederland?(bron: GIP-database 2017)

65-70 jaar: 20.549 mannen en 32.578 vrouwen.

≥75 jaar: 13.230 mannen en 23.736 vrouwen.

Desloratidine is sinds 2001 op de markt.

Effectiviteit

Urticaria (chronische spontane urticaria)

Effectiviteit is onderzocht in 3 placebo-gecontroleerde RCTs van 6 weken bij patiënten met chronische spontane urticaria, waarbij in totaal 553 patiënten onderzocht zijn, waarvan 8 ouderen >65 jaar in de interventiegroep en 9 ouderen in de placebogroep. In de studie van Ring et al. werden 95 patiënten behandeld met 5 mg desloratadine (gemiddelde leeftijd 39 jaar, waarvan 3 ≥65 jaar, 40% vrouw) en 95 met placebo (gemiddelde leeftijd 42 jaar, waarvan 6 ≥65 jaar, 28% vrouw).(3)

In de studie van Monroe et al. werden 116 patiënten behandeld met 5 mg desloratadine (gemiddelde leeftijd 42 jaar (13-80), waarvan 5 \geq 65 jaar, 73% vrouw) en 110 met placebo (gemiddelde leeftijd 39 jaar (13-84), waarvan 3 \geq 65 jaar, 77% vrouw).(4)
In de studie van Ortonne et al. werden 65 patiënten behandeld met 5 mg desloratadine (gemiddelde leeftijd 41 \pm 15 jaar, 63% vrouw) en 72 met placebo (gemiddelde leeftijd 42 \pm 15 jaar, 60% vrouw).(5)

Alle drie de RCTs toonde een significant effect van desloratadine op het reduceren van klachten van pruritis, aantal en grootte van urticae.(3-5)

Allergische Rhinitis

Effectiviteit is onderzocht in 4 placebo-gecontroleerde RCTs van 6 weken bij patiënten met intermitterende en persisterende rhinitis. De bestudeerde populatie was overwegend jong (19-45 jaar). Geen van de RCTs includeerde ouderen boven de 65 jaar.(6-9)

Bij adolescenten en volwassenen met intermitterende en persisterende rhinitis was desloratadine (5 mg per dag) significant effectiever dan placebo in het reduceren van rhinorroe, niezen, nasale congestie, nasale pruritus, oculaire pruritus en nasale congestie in intermitterende en persisterende allergische rhinitis.(6-9)

Wat is de number needed to treat (NNT) bij toepassing bij de (kwetsbare) oude patiënt?

Onbekend.

Is de tijd tot effect van belang, zo ja is deze berekend bij ouderen?

Niet van belang, effect bij urticaria wordt bereikt binnen 24 uur.

Zijn er leeftijd gerelateerde verschillen in effectiviteit?

Nee.

Bijwerkingen en veiligheid

Wat zijn de belangrijkste relevante bijwerkingen bij kwetsbare ouderen? Waar mogelijk worden deze vertaald naar incidentiecijfer of number needed to harm.

Bijwerkingen bij ouderen in het bijzonder worden niet vermeld in klinische studies. De bijwerkingen die het meest frequent voorkomen (vaak (1-10%)) zijn: hoofdpijn, vermoeidheid en droge mond.(1-4)

Zijn er leeftijd gerelateerde verschillen in bijwerkingen?

Niet bekend.

Is een post-authorisatie safety studie bij ouderen gepland?

Nee.

Anticholinerge effecten: droge mond komt vaak (1-10%) voor.

Delier: zeer zelden (<0.01%) hallucinaties, abnormaal gedrag en agressie.

Duizeligheid: zeer zelden (<0.01%).

Valneiging en/of motorische functie: duizeligheid treedt zeer zelden op (<0.01%). Het is onwaarschijnlijk dat het valrisico wordt vergroot.

Sedatieve effecten: vaak (1-10%) vermoeidheid, zeer zelden somnolentie en insomnie (<0.01%).

Orthostatische effecten: nee.

Invloed op voedselinname: zeer zelden (<0.01%) abdominale pijn, nausea, braken, dyspepsie, diarree.

Hemostase: nee.

Cardiovasculaire bijwerkingen: zeer zelden (<0.01%) tachycardie en palpitaties. Geen vermelding van ECG afwijkingen of verlenging van de Qtc tijd bij meervoudige dosering desloratadine.(12)

Cognitie: nee.

Interactiepotentieel

Zijn er belangrijke geneesmiddelen interacties?

Het enzym dat verantwoordelijk is voor het metabolisme van desloratadine is nog niet geïdentificeerd en daarom kunnen sommige interacties met andere geneesmiddelen niet volledig uitgesloten worden. Desloratadine remt CYP3A4 in vivo niet en in vitro-onderzoeken hebben aangetoond dat het geneesmiddel CYP2D6 niet remt en dat het geen substraat of remmer van P-glycoproteïne is.

Interactiepotentieel: er zijn geen klinisch relevante interacties met geneesmiddelen.(1,2)

Alcoholintolerantie en -intoxicatie zijn gemeld; wees voorzichtig met gelijktijdig gebruik.(1,2)

Zijn er belangrijke geneesmiddel-ziekte interacties?

Antihistaminica beïnvloeden immunotherapie bij allergie.

Farmacokinetiek

Desloratadine is een lang werkende, niet-sederende histamineantagonist met een selectieve perifere H1-receptor-antagonistische activiteit. Na orale toediening blokkeert desloratadine de perifere histamine-H1-receptoren op een selectieve manier, omdat de stof niet tot het centraal zenuwstelsel doordringt. De antihistaminerge werking treedt in binnen 1 uur en houdt 24 uur aan.

Desloratadine wordt goed geabsorbeerd en de maximale concentratie wordt na ongeveer 3 uur bereikt. Desloratadine wordt gemetaboliseerd in de lever tot het actieve 3-hydroxydesloratadine dat vervolgens glucoronidering ondergaat. Het wordt geëlimineerd door urine en feces. De halfwaardetijd bedraagt 27 uur.(1,2)

Is er een single-dose PK studie bij ouderen >65 verricht?

Nee.

Is er een multiple-dose PK studie bij ouderen >65 verricht?

Nee.

Is drug accumulatie te verwachten, zo ja in welke mate?

Er is geen bewijs van klinisch significante geneesmiddelaccumulatie na één dosis desloratadine (5mg tot 20mg) per dag gedurende 14 dagen.

Wordt het geneesmiddel gemetaboliseerd met een hoge extractieratio in de lever?

Nee. Biologische beschikbaarheid is >30%.

Heeft het geneesmiddel een nauwe therapeutische breedte en/of is er in de praktijk therapeutische drug monitoring of lab controle gewenst?

Nee.

Patiënten informatie in de bijsluiter

Is er specifieke informatie voor ouderen in de patiëntenbijsluiter?

Nee.

Referenties

1. Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) en patiëntenbijsluiter [desloratadine](#).
2. Preparaattekst Farmacotherapeutisch Kompas [desloratadine](#).
3. Ring J, Hein R, Gauger A, Bronsky E, Miller B. Once-daily desloratadine improves the signs and symptoms of chronic idiopathic urticaria : a randomized , double-blind , placebo-controlled study. *Int J Dermatol* 2001;40(1):72–76.
4. Monroe E, Finn A, Patel P, Guerrero R et al. Efficacy and safety of desloratadine 5 mg once daily in the treatment of chronic idiopathic urticaria: A double-blind, randomized, placebo- controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(4):535–541.
5. Ortonne J, Grob J, Auquier P, Dreyfus I. Efficacy and safety of desloratadine in adults with chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Am J Clin Dermatol* 2007;8(1):37–42.
6. Bousquet J, Bachert C, Canonica GW et al. Efficacy of desloratadine in intermittent allergic rhinitis : a GA(2)LEN study. *Allergy* 2009;64(10):1516–1523.
7. Bousquet J, Bachert C, Canonica GW et al. Efficacy of desloratadine in persistent allergic rhinitis – A GA(2)LEN Study. *Int Arch Allerg Immunol*. 2010;153(4):395–402.
8. Holmberg K, Tonnel AB, Dreyfus I, et al. Desloratadine relieves nasal congestion and improves quality-of-life in persistent allergic rhinitis. *Allergy* 2009;65(3):1663–1670.
9. Horak F, Stübner UP, Zieglmeyer R, Harris AG. Comparison of the effects of desloratadine 5-mg daily and placebo on nasal airflow and seasonal allergic rhinitis symptoms induced by grass pollen exposure. *Allergy* 2003;58(6):481–485.
10. Zuberbier T, Aberer W, Asero R et al. The EAACI/GA²LEN/ EDF/WAO guideline for the definition , classification , diagnosis and management of urticaria. *Allergy* 2018;73(7):1393–1414.
11. Geneesmiddelen bij levercirrose; [desloratadine](#).

12. Staevska M, Popov TA, Kralimarkova T et al. The effectiveness of levocetirizine and desloratadine in up to 4 times conventional doses in difficult-to-treat urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(3):676–682.