

Desloratadin und Levocetirizin (UP. Masche)	65
Desloratadin ist der aktive Metabolit von Loratadin, Levocetirizin das rechtsdrehende Stereoisomer von Cetirizin: zwei neue Antihistaminika, die nicht wirklich neu sind. Sie haben grundsätzlich die gleichen Eigenschaften wie ihre Muttersubstanzen.	
Chronisches Evidenzdefizit (E. Gysling)	67

Synopsis

Desloratadin und Levocetirizin

Zwei neue Antihistaminika

UP. Masche

Desloratadin (Aerius®) und Levocetirizin (Xyzal®) sind zwei neue Antihistaminika, die zur Behandlung der allergischen Rhinitis und chronischen Urtikaria empfohlen werden.

Desloratadin

Chemie/Pharmakologie

Desloratadin ist der Hauptmetabolit von Loratadin (Claritin®), das zur Gruppe der neueren, nicht-sedierenden Antihistaminika gerechnet wird.¹ Desloratadin hat im Tierversuch eine bis 4mal höhere Affinität zu Histamin-H₁-Rezeptoren als Loratadin. Desloratadin bindet sich auch ganz schwach an Histamin-H₂-Rezeptoren sowie an muskarinische Rezeptoren. Ferner scheint Desloratadin die Freisetzung von Entzündungsmediatoren wie zum Beispiel Zytokinen zu hemmen. Bei gesunden Freiwilligen konnten unter Desloratadin weder zentralnervöse Wirkungen (Sedation u.a.) noch EKG-Veränderungen (Verlängerung der QT-Zeit) oder andere kardiovaskuläre Effekte nachgewiesen werden.^{2,3}

Pharmakokinetik

Zwei bis sechs Stunden nach oraler Einnahme von Desloratadin misst man maximale Plasmaspiegel. Die Resorption wird durch die Einnahme mit dem Essen nicht beeinflusst. Die biologische Verfügbarkeit ist nicht bekannt. In der Leber wird Desloratadin hauptsächlich in das ebenfalls pharmakologisch aktive 3-Hydroxy-Desloratadin umgewandelt, wobei die beteiligten Enzyme nicht identifiziert sind. 3-Hydroxy-Desloratadin wird an Glukuronsäure gekoppelt und über Urin und Stuhl ausgeschieden. Ein kleiner Prozentsatz von Desloratadin wird unverändert oder in Form von anderen hydroxylierten Metaboliten eliminiert. Die Plasmahalbwertszeit beträgt 20 bis 30 Stunden. Bei Personen mit

schwerer Leber- oder Niereninsuffizienz kann die Plasmakonzentration bis auf etwa das 2,5fache ansteigen.^{2,3}

Klinische Studien

In den bisher durchgeführten klinischen Studien wurden über 2300 Personen mit allergischer Rhinitis und über 200 Personen mit chronischer Urtikaria behandelt; die meisten dieser Studien wurden bisher nicht in vollem Umfang veröffentlicht. Publikationen zu Vergleichen mit anderen Antihistaminika liegen nicht vor.

Allergische Rhinitis

In einer Dosisfindungsstudie, über die nur in einer Zusammenfassung berichtet wird, erhielten 1026 Personen während zwei Wochen Placebo oder eine von fünf verschiedenen Desloratadin-Dosen (einmal täglich 2,5, 5, 7,5, 10 oder 20 mg). Ausser in der niedrigsten Dosis linderte Desloratadin die Rhinitis-Symptome signifikant besser als Placebo. Aufgrund dieser Studie wurden 5 bzw. 7,5 mg/Tag – die sich als gleichwertig gezeigt hatten – als die optimalen Dosen definiert.³

Die einzige detaillierte Publikation betrifft zwei Doppelblindstudien: In einer im Frühling durchgeführten Studie behandelte man 172 Personen mit Desloratadin (einmal täglich 5 mg), 174 mit Placebo. Nach zwei Wochen wurde bestimmt, wie sich Rhinorrhoe, verstopfte Nase, Juckreiz, Augenrötung und Tränenfluss gebessert hatten. Unter Desloratadin fiel der Durchschnittswert auf der Symptomenskala von 14,3 auf 9,9, unter Placebo von 13,7 auf 11,2. An der anderen, im Herbst durchgeführten Studie nahmen in beiden Gruppen 164 Personen teil. Hier war nach zwei Wochen der Wert auf der Symptomenskala unter Desloratadin von 17,0 auf 11,9, unter Placebo von 17,1 auf 13,3 gesunken. In beiden Studien war der Unterschied signifikant und bereits nach der ersten Dosis zu erkennen.⁴ In der Dokumentation der europäischen Arzneimittelbehörde EMEA sind die Resultate von vier grossen Studien zusammengenommen, ein ähnliches Bild ergebend: mit einer zweiwöchigen Desloratadin-Therapie (einmal täglich 5 mg) nimmt die Summe aller Symptome um 28%, mit Placebo um 19% ab. Diese Resultate lassen annehmen, dass 5 mg Desloratadin ähnlich wirksam sind wie 10 mg Loratadin.³

Chronische Urtikaria

Zu einer von zwei kontrollierten Studien liegen genauere Angaben vor: 190 Personen mit einer chronischen Urtikaria wurden mit Desloratadin (einmal täglich 5 mg) oder Placebo be-