

28. April 2003  
CPMP/4060/03

**AUSSCHUSS FÜR ARZNEISPEZIALITÄTEN (CPMP)**  
**GUTACHTEN IM NACHGANG ZU EINEM VERFAHREN GEMÄß ARTIKEL 31**

**Loratadin und Pseudoephedrin**

Internationaler Freiname (INN): Loratadin und Pseudoephedrin

**HINTERGRUNDINFORMATION\***

Loratadin ist ein Antihistaminikum aus der Gruppe der H1-Antagonisten. Pseudoephedrin ist ein nasales Dekongestionsmittel, das seine sympatikomimetischen Wirkungen indirekt und vorwiegend durch die Freigabe von adrenergischen Transmittern aus postganglionären Nervenenden zeigt.

Die Kombination von Loratadin und Pseudoephedrin ist auf nationaler Ebene zugelassen sowie in Belgien, Finnland, Frankreich, Griechenland, Italien, Luxemburg, Österreich, Portugal und Spanien durch ein Verfahren der gegenseitigen Anerkennung.

Anfang 1999 wurde die Arzneimittelbehörde auf Daten aus dem medizinischen Geburtsregister Schwedens aufmerksam gemacht, die darauf hindeuteten, dass die Anwendung von Loratadin im ersten Trimenon der Schwangerschaft mit einem erhöhten Risiko für eine Hypospadie bei männlichen Neugeborenen verbunden sein könnte. Die Datenbasis bestand aus 1020 Neugeborenen von Frauen, die über die Anwendung von Loratadin vor der ersten Schwangerenvorsorgeuntersuchung berichtet hatten.

Im Laufe des Jahres 1999 wurde dieses Signal von der Arzneimittelbehörde, dem medizinischen Geburtsregister und dem Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen dieses Produkts in Schweden, Schering Plough, sowohl durch Überprüfung der klinischen Fälle als auch von einem präklinischen Standpunkt aus evaluiert. Diese Evaluierung führte zu der Schlussfolgerung, dass es sich möglicherweise um einen Zufallsbefund handelte. Darüber hinaus deuteten die Daten der vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen durchgeführten präklinischen Studie nicht darauf hin, dass Loratadin eine antiandrogene Wirkung hat, was ein möglicher Pathomechanismus sein könnte.

Eine Analyse vom November 2001 schien die früheren Anzeichen zu bestätigen. Bei 2 780 exponierten Schwangerschaften gab es insgesamt 15 Fälle von Hypospadie gegenüber einer erwarteten Inzidenz von 6-7 Fällen. Aufgrund dieser Daten war nach Ansicht der schwedischen Arzneimittelbehörde nicht auszuschließen, dass die Anwendung von Loratadin während des ersten Trimenons der Schwangerschaft mit einem erhöhten Risiko für eine Hypospadie verbunden sein könnte.

Am 25. April 2002 beantragte Schweden ein Verfahren gemäß Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG, einschließlich Änderungen, bei der EMEA auf der Grundlage der Daten aus dem schwedischen medizinischen Geburtsregister, aufgrund derer nicht ausgeschlossen werden konnte, dass die Anwendung von Loratadin während des ersten Trimenons der Schwangerschaft mit einem erhöhten Risiko für eine Hypospadie verbunden sein könnte.

Das Verfahren wurde am 26. April 2002 eingeleitet. Die benannten Berichterstatter und Mitberichterstatter waren: Dr. P. Neels bzw. Dr. T. Salmonson. Die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen haben am 14. August 2002 und am 24. Januar 2003, am 2. Mai 2003, am 4. August 2004 und am 10. Oktober 2003 schriftliche Erklärungen abgegeben.

Aufgrund der Evaluation der gegenwärtig verfügbaren Daten und der der Beurteilungsberichte der Berichterstatter war der CPMP der Ansicht, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Arzneimitteln, die

die Loratadin und Pseudoephedrin enthalten, unverändert ist und gab am 20. November 2003 ein Gutachten ab mit der Empfehlung,

*dass die Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln, die Loratidin und Pseudoephedrin enthalten, in Übereinstimmung mit der in Anhang III zum Gutachten dargelegten überarbeiteten Zusammenfassung der Merkmale der Arzneimittel aufrechterhalten werden sollten.*

bei folgender Indikation:

*“Behandlung der Symptome der saisonalen allergischen Rhinitis bei gleichzeitigem Auftreten von nasaler Kongestion”.*

Das Verzeichnis der Bezeichnungen des Arzneimittels ist in Anhang I enthalten. Anhang II enthält die wissenschaftlichen Schlussfolgerungen und Anhang III die abgeänderte Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels.

Das endgültige Gutachten wurde am 28. April 2003 von der Europäischen Kommission in eine Entscheidung umgewandelt.

\* **Hinweise:** Die in diesem Dokument und seinen Anhängen enthaltenen Informationen geben nur den Inhalt des Gutachtens des CPMP vom 20. November 2003 wieder. Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten werden das Produkt regelmäßig überprüfen.