

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Clarityn 10 mg tabletter

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Hver tablett inneholder 10 mg loratadin.

Hjelpestoff med kjent effekt: Hver Clarityn 10 mg tablett inneholder 71,3 mg laktosemonohydrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Tablett

Hvit til off-white, oval tablett med delestrek på den ene siden, jevn på den andre siden.

Delestreken er kun for å lette deling slik at det blir enklere å svelge tablett, og ikke for å dele den i like doser.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjoner**

Clarityn tabletter er indisert for symptomatisk behandling av allergisk rhinitt og kronisk idiopatisk urtikaria.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

#### Dosering

##### *Voksne*

1 tablett én gang daglig.

##### *Pediatrisk populasjon*

Barn på 6 år og eldre som veier over 30 kg: 1 tablett én gang daglig. For riktig dosering til barn yngre enn 6 år eller som veier 30 kg eller mindre, finnes det andre legemiddelformer som er bedre egnet.

Barn under 2 år:

Sikkerhet og effekt av Clarityn er ikke klarlagt. Ingen data er tilgjengelig.

##### *Pasienter med nedsatt leverfunksjon*

Pasienter med alvorlig svekket leverfunksjon bør gis en lavere startdose fordi de kan ha redusert clearance av loratadin. En startdose på 10 mg annenhver dag er anbefalt for voksne og barn som veier over 30 kg.

##### *Pasienter med nedsatt nyrefunksjon*

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med nyresvikt.

##### *Eldre*

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre.

#### Administrasjonsmåte

Oral bruk. Tabletten kan tas uavhengig av måltid.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Clarityn bør gis med forsiktighet til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).

Dette legemidlet inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer som galaktoseintoleranse, en spesiell form for arvet laktasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke bruke dette legemidlet.

Ved hudpricktest bør behandling med Clarityn avbrytes minst 48 timer før, siden antihistaminer kan forhindre eller redusere en ellers positiv reaksjon.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ved samtidig administrering med alkohol har Clarityn ingen forsterkende effekt på alkohol målt ved psykomotoriske prestasjonsundersøkelser.

Potensielle interaksjoner kan forekomme med alle kjente hemmere av CYP3A4 eller CYP2D6. Dette kan føre til forhøyede nivåer av loratadin (se pkt. 5.2), som igjen kan føre til en økning i bivirkninger.

Kontrollerte studier har vist økt plasmakonsentrasjon av loratadin etter samtidig bruk av ketokonazol, erytromycin og cimetidin, men uten klinisk signifikante endringer (inkludert endringer i elektrokardiografi).

#### Pediatrik populasjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

En stor mengde data (utfallet av mer enn 1000 graviditeter) indikerer ikke potensial for misdannelser eller føto/neonatal-toksisitet forårsaket av loratadin. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av Clarityn under graviditet.

#### Amming

Loratadin utskilles i morsmelk. Bruk av Clarityn anbefales derfor ikke under amming.

#### Fertilitet

Det er ingen tilgjengelige data vedrørende fertilitet hos menn og kvinner.

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Det er ikke sett effekter hos pasienter som fikk loratadin i kliniske studier der evnen til å kjøre ble undersøkt. Clarityn har ingen eller ubetydelig effekt på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasienter bør likevel informeres om at i sjeldne tilfeller opplever noen personer døsighet som kan påvirke deres evne til å kjøre bil eller bruke maskiner.

## 4.8 Bivirkninger

### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I kliniske studier med den anbefalte dosen på 10 mg daglig hos voksne og ungdom ved en rekke indikasjoner, inkludert allergisk rhinitt (AR) og kronisk idiopatisk urtikaria (CIU), ble bivirkninger med loratadin rapportert hos 2 % flere av pasientene sammenlignet med de som ble behandlet med placebo. De hyppigst rapporterte bivirkningene sammenlignet med placebo var somnolens (1,2 %), hodepine (0,6 %), økt appetitt (0,5 %) og insomni (0,1 %). Andre bivirkninger som er rapportert i svært sjeldne tilfeller etter markedsføring er listet opp i tabellen under.

### Tabell over bivirkninger

Følgene bivirkninger rapportert etter markedsføring er listet opp i tabellen nedenfor etter organklasser. Frekvensene er definert som svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\,000$  til  $< 1/1000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\,000$ ) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innen hver frekvensgruppe er bivirkningene angitt etter fallende alvorlighetsgrad.

| Organklasser                                              | Frekvens      | Bivirkning                                                   |
|-----------------------------------------------------------|---------------|--------------------------------------------------------------|
| Forstyrrelser i immunsystemet                             | Svært sjeldne | Overfølsomhetsreaksjoner (inkludert angioødem og anafylaksi) |
| Nevrologiske sykdommer                                    | Svært sjeldne | Svimmelhet, kramper                                          |
| Hjertesykdommer                                           | Svært sjeldne | Takykardi, palpitasjon                                       |
| Gastrointestinale sykdommer                               | Svært sjeldne | Kvalme, munntørrehet, gastritt                               |
| Sykdommer i lever og galleveier                           | Svært sjeldne | Abnormal leverfunksjon                                       |
| Hud- og underhudssykdommer                                | Svært sjeldne | Utslett, alopeci                                             |
| Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet | Svært sjeldne | Fatigue                                                      |
| Undersøkelser                                             | Ikke kjent    | Vektøkning                                                   |

### Pediatrisk populasjon

I kliniske studier med barn i alderen 2-12 år ble vanlige bivirkninger som hodepine (2,7 %), nervøsitet (2,3 %) og fatigue (1 %) rapportert hyppigere sammenlignet med placebo.

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

## 4.9 Overdosering

Overdosering med loratadin øker forekomsten av antikolinerge symptomer. Somnolens, takykardi og hodepine er rapportert ved overdoser.

Hvis overdosering skjer, skal generell symptomatisk og understøttende behandling institueres og opprettholdes så lenge det er nødvendig. Administrering av aktivt kull som en suspensjon med vann kan forsøkes. Mageskylling kan overveies. Loratadin fjernes ikke ved hemodialyse og det er ikke kjent om loratadin fjernes ved peritonealdialyse. Medisinsk overvåkning av pasienten skal fortsette etter akuttbehandling.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Antihistaminer – H<sub>1</sub>-antagonist, ATC-kode: R06AX13.

#### Virkningsmekanisme

Loratadin, virkestoffet i Clarityn, er et trisyklisk antihistamin med selektiv, perifer H<sub>1</sub>-reseptoraktivitet.

#### Farmakodynamiske effekter

Loratadin brukt i anbefalte doser har ingen klinisk signifikante sedative eller antikolinerge egenskaper hos majoriteten av populasjonen.

Under langtidsbehandling var det ingen klinisk signifikante endringer i vitale tegn, laboratorieverdier, fysiske tester eller elektrokardiogram.

Loratadin har ingen signifikant H<sub>2</sub>-reseptoraktivitet. Det hemmer ikke opptak av noradrenalin og har praktisk talt ingen påvirkning på kardiovaskulære funksjoner eller på hjertets pacemakeraktivitet.

Studier av humane histaminlesjoner viste antihistamineffekter innen 1-3 timer etter én enkelt dose på 10 mg, med en topp ved 8-12 timer og varighet i overkant av 24 timer. Det var ingen tegn til toleranseutvikling for denne effekten etter 28 dagers dosering med loratadin.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

Over 10 000 pasienter (12 år og eldre) har blitt behandlet med loratadin 10 mg tabletter i kontrollerte kliniske studier. Loratadin 10 mg tabletter én gang daglig var bedre sammenlignet med placebo og tilsvarende clemastin med hensyn på bedring av nasale og ikke-nasale symptomer på AR. I disse studiene inntraff somnolens sjeldnere med loratadin enn clemastin og med omtrent samme frekvens som terfenadin og placebo.

Blant disse pasientene (12 år og eldre) var 1000 pasienter med CIU inkludert i placebokontrollerte studier. En daglig dose på 10 mg loratadin var bedre sammenlignet med placebo i behandling av CIU og viste en reduksjon i assosiert kløe, erytem og utslett. I disse studiene var insidensen av somnolens med loratadin tilsvarende som for placebo.

#### Pediatrik populasjon

Omtrent 200 pediatriske pasienter (6-12 år) med sesongallergisk rhinitt fikk opptil 10 mg doser av loratadin mikstur i kontrollerte kliniske studier. I en annen studie fikk 60 pediatriske pasienter (2-5 år) 5 mg loratadin mikstur én gang daglig. Ingen uventede bivirkninger ble observert.

Sikkerhetsprofilen hos pediatriske pasienter er tilsvarende som for voksne.

### **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

#### Absorpsjon

Loratadin absorberes raskt og fullstendig. Samtidig inntak av mat kan forsinke absorpsjonen av loratadin noe, men uten at klinisk effekt blir påvirket. Parametrene for biotilgjengelighet til loratadin og den aktive metabolitten er proporsjonale med dosen.

#### Distribusjon

Loratadin er sterkt bundet (97-99 %) og den aktive metabolitten moderat bundet (73-76 %) til plasmaproteiner.

Distribusjonshalveringstiden for loratadin og den aktive metabolitten i plasma hos friske personer er henholdsvis ca. 1 og 2 timer.

#### Biotransformasjon

Loratadin absorberes raskt og fullstendig etter oralt inntak og gjennomgår en betydelig førstepassasjemetabolisme, hovedsakelig via CYP3A4 og CYP2D6. Hovedmetabolitten, desloratadin, er farmakologisk aktiv og står for en stor del av den kliniske effekten. Loratadin og desloratadin når maksimale plasmakonsentrasjoner ( $T_{maks}$ ) henholdsvis 1–1,5 time og 1,5–3,7 timer etter administrering.

#### Eliminasjon

I løpet av en 10 dagers periode utskilles ca. 40 % av dosen med urinen og 42 % med feces, hovedsakelig i form av konjugerte metabolitter. Ca. 27 % av dosen elimineres i urinen i løpet av de første 24 timene. Mindre enn 1 % av virkestoffet utskilles uforandret i aktiv form som loratadin eller desloratadin.

Gjennomsnittlige eliminasjonshalveringstid hos friske voksne personer var 8,4 timer (intervall = 3-20 timer) for loratadin og 28 timer (intervall = 8,8-92 timer) for den aktive hovedmetabolitten.

#### Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med kronisk nedsatt nyrefunksjon økte både AUC og maksimale plasmanivåer ( $C_{maks}$ ) for loratadin og dets aktive metabolitter sammenlignet med AUC og maksimale plasmanivåer ( $C_{maks}$ ) hos pasienter med normal nyrefunksjon. Gjennomsnittlig eliminasjonshalveringstid for loratadin og dets metabolitter var ikke signifikant forskjellig fra de som ble sett hos friske personer. Hemodialyse har ingen effekt på farmakokinetikken til loratadin og dets aktive metabolitter hos personer med kronisk nedsatt nyrefunksjon.

#### Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med kronisk leversykdom pga. alkoholbruk var AUC og maksimale plasmanivåer ( $C_{maks}$ ) av loratadin fordoblet, mens den farmakokinetiske profilen for den aktive metabolitten ikke var signifikant endret sammenlignet med profilen hos pasienter med normal leverfunksjon. Eliminasjonshalveringstiden for loratadin og dets metabolitter var henholdsvis 24 timer og 37 timer, og økte med økt alvorlighetsgrad av leversykdommen.

#### Eldre

Den farmakokinetiske profilen for loratadin og dets aktive metabolitter er sammenlignbar hos friske frivillige voksne og friske frivillige geriatriske personer.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Ikke-kliniske data indikerer ingen spesiell fare hos mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhet, farmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet og karsinogent potensiale.

Det ble ikke sett teratogene effekter i studier av reproduksjonstoksitet. Imidlertid ble det observert forlenget fødsel hos rotter og redusert levedyktighet hos avkommet ved plasmanivåer (AUC) 10 ganger høyere enn de som nås med kliniske doser.

Ingen tegn på slimhinneirritasjon ble sett etter daglig administrering i 5 dager av inntil 12 smeltetabletter (120 mg) i kjeveposen hos hamster.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Laktosemonohydrat  
Maisstivelse  
Magnesiumstearat

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant

### **6.3 Holdbarhet**

36 måneder

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Blisterpakningen består av en 20 mikrometer aluminiumsfolie med varmebehandlet vinylforsegling og en 250 mikrometer klar, gjennomsiktig polyvinylklorid (PVC)-film eller en 250 mikrometer klar, gjennomsiktig polyvinylklorid (PVC)-film med forsegling av polyvinylidenklorid (PVdC). Pakningsstørrelser på 7, 10, 14, 20, 30 eller 60 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Bayer AB  
Box 606  
SE-169 26 Solna  
Sverige

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER**

00/7429

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 10. juli 1989  
Dato for siste fornyelse: 08.11.2007

#### **10. OPPDATERINGSDATO**

28.08.2018