

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Loratadin Hexal, 10 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 10 mg loratadin.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Hver tablett inneholder 65,7 mg laktose (som monohydrat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett.

Hvit, oval tablett med delestrek og merket LT | 10 på den ene siden.

Tabletten kan deles i like doser.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

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

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne og barn over 12 år

10 mg én gang daglig (1 tablett én gang daglig).

Pediatrisk populasjon

Barn 2 til 12 år

Kroppsvekt over 30 kg

10 mg en gang daglig (1 tablett én gang daglig).

Kroppsvekt 30 kg eller mindre

10 mg tablett er ikke egnet til barn med en kroppsvekt på mindre enn 30 kg.

Effekt og sikkerhet av Loratadin Hexal hos barn under 2 år er ikke klarlagt.

Nedsatt leverfunksjon

Pasienter med alvorlig nedsatt 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.

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre.

Administrasjonsmåte

Oral bruk. Tabletten kan tas uavhengig av måltider.

4.3 Kontraindikasjoner

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

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Loratadin 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, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Ved allergitester på huden (såkalt prikktest) bør behandling med loratadin avbrytes minst 48 timer før testen skal utføres, siden antihistaminer kan forhindre eller redusere en ellers positiv reaksjon.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ved samtidig administrasjon med alkohol har loratadin ingen potenserende effekt på alkohol målt ved psykomotoriske prestasjonsundersøkelser.

Mulige interaksjoner kan forekomme med alle kjente hemmere av CYP3A4 eller CYP2D6, som medfører forhøyede loratadin-nivåer. Dette kan medføre en økning i bivirkningsfrekvenser (se pkt. 5.2).

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).

Pediatrisk populasjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

En stor mengde data for gravide kvinner (mer enn 1000 utfall etter eksponering) indikerer ingen misdannelser eller foster-/neonatal toksisitet på grunn av loratadin.

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn til reproduksjonstoksitet (se pkt. 5.3). Som en forsiktighetsregel anbefales det å unngå bruk av Loratadin Hexal 10 mg tabletter under graviditet.

Amming

Loratadin utskilles i morsmelk. Bruk av loratadin anbefales derfor ikke til ammende kvinner.

Fertilitet

Det finnes ingen tilgjengelige data på fertilitet hos kvinner og menn.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

I kliniske studier hvor evnen til å kjøre bil ble undersøkt, ble ingen påvirkning bevist hos pasienter som fikk loratadin. Loratadin Hexal 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 %).

Tabell over bivirkninger

Følgende bivirkninger rapportert etter markedsføring er listet opp i tabellen nedenfor etter organklasser. Frekvenser defineres slik:

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 ($< 1/10\,000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Organklasser	Frekvens	Bivirkning
Forstyrrelser i immunsystemet	Svært sjeldne	Overfølsomhetsreaksjoner (inkludert angioødem og anafylaksi)
Nevrologiske sykdommer	Svært sjeldne	Svimmelhet, kramper
Hjertesykdommer	Svært sjeldne	Takykardi, palpitasjoner
Gastrointestinale sykdommer	Svært sjeldne	Kvalme, munntørrehet, gastritt
Sykdommer i lever og galleveier	Svært sjeldne	Unormal leverfunksjon
Hud- og underhudssykdommer	Svært sjeldne	Utslett, alopesi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært sjeldne	Tretthet
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.

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. Administrasjon 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 overvåking av pasienten skal fortsette etter akuttbehandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antihistaminer – H₁-antagonist.

ATC-kode: R06A X13.

Virkningsmekanisme

Loratadin, virkestoffet i Loratadin Hexal, er et trisyklisk antihistamin med selektiv, perifer H₁-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 funksjoner, laboratorieverdier, medisinske tester eller elektrokardiogram.

Loratadin har ingen signifikant H₂-reseptoraktivitet. Det hemmer ikke opptak av noradrenalin og har praktisk talt ingen påvirkning på kardiovaskulære funksjoner eller på hjertets pacemaker aktivitet.

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.

Pediatrisk 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 blir raskt og godt absorbert. Samtidig inntak av mat kan forsinke absorpsjonen av loratadin litt, uten at det påvirker den kliniske effekten.

Distribusjon

Loratadin blir i stor grad bundet (97 % til 99 %) og loratadins aktive metabolitt desloratadin blir i moderat grad bundet (73 % til 76 %) til plasmaproteiner.

Hos friske frivillige er halveringstiden for plasmadistribusjon av loratadin og loratadins aktive metabolitter henholdsvis 1 og 2 timer.

Biotransformasjon

Loratadin absorberes raskt og fullstendig etter peroralt inntak og gjennomgår en betydelig første-passasje metabolisme, hovedsakelig via CYP3A4 og CYP2D6. Hovedmetabolitten desloratadin er farmakologisk aktiv og står for en stor del av den kliniske effekten. Loratadin og desloratadin når maksimal plasmakonsentrasjon (T_{maks}) henholdsvis 1–1,5 time og 1,5–3,7 timer etter administrasjon.

Eliminasjon

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

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.

Linearitet/ikke-linearitet

Biotilgjengelighetsparametrene for loratadin og den aktive metabolitten er proporsjonale med dosen.

Eldre

Den farmakokinetiske profilen for loratadin og dets metabolitter er sammenlignbar hos friske frivillige voksne og friske frivillige eldre.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med kronisk nedsatt nyrefunksjon økte både AUC og maksimal plasmakonsentrasjon (C_{maks}) for loratadin og dets metabolitter sammenlignet med AUC og maksimale plasmakonsentrasjon (C_{maks}) hos pasienter med normal nyrefunksjon. Gjennomsnittlig halveringstid for eliminasjon av 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 relatert til høyt alkoholforbruk var AUC og maksimal plasmakonsentrasjon (C_{maks}) av loratadin fordoblet, mens den farmakokinetiske profilen for den aktive metabolitten ikke var signifikant endret i forhold til profilen hos pasienter med normal leverfunksjon.

Halveringstiden for eliminasjon av loratadin og dets metabolitter var henholdsvis 24 timer og 37 timer, og økte med økt alvorlighetsgrad av leversykdommen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet og karsinogenitet.

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

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

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

laktosemonohydrat
magnesiumstearat
maissstivelse
Silika, kolloidal vannfri

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

5 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser..

6.5 Emballasje (type og innhold)

Tablettene er pakket i blisterark av PVC /aluminium som er lagt i en pappeske.

Følgende originale pakningsstørrelser er tilgjengelige: 7, 10, 20, 21, 30 og 100 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

HEXAL A/S

Edvard Thomsens Vej 14
2300 København S
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

02-1122

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 2002-11-27

10. OPPDATERINGSDATO

04.07.2018