

1. LEGEMIDLETS NAVN

Loratadin Orifarm 10 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 10 mg loratadin.

Hjelpestoff med kjent effekt:

Loratadin Orifarm inneholder 75 mg laktosemonohydrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett.

Hvit, rund, flat tablett med delestrek.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1. Indikasjoner

Loratadin Orifarm er indisert ved 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 Loratadin Orifarm er ikke klarlagt. Ingen data er tilgjengelig.

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon bør få lavere startdose fordi de kan ha redusert clearance for loratadin. En startdose på 10 mg annenhver dag anbefales for voksne samt for barn som veier over 30 kg.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke 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 Orifarm bør administreres med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).

Dette legemidlet inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Administrasjon av Loratadin Orifarm bør seponeres minst 48 timer før hudprøve siden antihistaminer kan hindre eller redusere ellers positive reaksjoner på dermal reaktivitetsindeks.

4.5. Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ved administrasjon sammen med alkohol har ikke Loratadin Orifarm potensiellende effekter i henhold til studier av psykomotorisk prestasjon.

Det kan forekomme interaksjon med alle kjente hemmere av CYP3A4 eller CYP2D6, noe som gir forhøyede nivåer av loratadin og mulig økning i bivirkninger (se pkt. 4.8 og 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 på gravide kvinner (mer enn 1000 eksponerte tilfeller) indikerer ingen misdannelser eller fetø-/neonatal toksisitet av loratadin. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt 5.3). Som et forebyggende tiltak, er det best å unngå bruk av Loratadin Orifarm under graviditet.

Amming

Loratadin skilles ut i morsmelk. Bruk av loratadin anbefales derfor ikke hos kvinner som ammer.

Fertilitet

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

4.7. Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

I kliniske forsøk som undersøkte evnen til å kjøre bil, så man ingen svekkelse hos pasienter som fikk loratadin. Loratadin Orifarm har ingen eller ubetydelig effekt på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasienter bør imidlertid informeres om at noen personer i sjeldne tilfeller opplever søvnighet som kan innvirke på deres evne til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8. Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I kliniske forsøk som omfattet voksne og ungdom i et spekter av indikasjoner, inkludert allergisk rhinitt (AR) og kronisk idiopatisk urtikaria (CIU), ved anbefalt dose på 10 mg daglig, ble det rapportert om bivirkninger med loratadin hos 2 % av pasientene i forhold til dem som ble behandlet med placebo. Den hyppigste bivirkningen som ble rapportert i forhold til placebo, var søvnighet (1,2 %), hodepine (0,6 %) økt appetitt (0,5 %) og insomnia (0,1 %).

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.

System organklasse	Frekvens	Bivirkning
<i>Forstyrrelser i immunsystemet</i>	Svært sjeldne	Overfølsomhetsreaksjoner (inkludert angioødem og anafylaksi)
<i>Nevrologiske sykdommer</i>	Svært sjeldne	Svimmelhet, kramper
<i>Hjertesykdommer</i>	Svært sjeldne	Takykardi, palpitasjon
<i>Gastrointestinale sykdommer</i>	Svært sjeldne	Kvalme, munntørrehet, gastritt
<i>Sykdommer i lever og galleveier</i>	Svært sjeldne	Unormal leverfunksjon
<i>Hud- og underhudssykdommer</i>	Svært sjeldne	Utslett, alopesi
<i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i>	Svært sjeldne	Tretthet
<i>Undersøkelser</i>	Ikke kjent	Vektøkning

I kliniske forsøk i en pediatrik populasjon på mellom 2 og 12 år var vanlige bivirkninger som ble rapportert i forhold til placebo; hodepine (2,7 %), nervøsitet/uro (2,3 %) og fatigue (1 %).

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 økte forekomsten av antikolinergiske symptomer. Søvnighet, takykardi og hodepine er rapportert med overdoseringer.

Ved en overdosering må generelle symptomatiske og støttende tiltak iverksettes og opprettholdes så lenge det er nødvendig. Administrasjon av aktivert kull som en velling med vann kan forsøkes. Mageskylling kan vurderes. Loratadin elimineres ikke ved hemodialyse, og det er ikke kjent om loratadin elimineres ved peritoneal dialyse. Medisinsk overvåking av pasienten må fortsette etter akutt behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antihistaminer – H1-antagonist, ATC-nr.: R06A X13

Virkningsmekanisme

Loratadin, virkestoffet i Loratadin Orifarm, er et trisyklisk antihistamin med selektiv perifer H1-reseptoraktivitet.

Farmakodynamiske effekter

Loratadin har ingen klinisk signifikante sedative eller antikolinerge egenskaper i flertallet av populasjonen og når anvendt ved anbefalt dosering.

Ved langvarig behandling var det ingen klinisk signifikante endringer i vitale tegn, laboratorietestverdier, fysiske undersøkelser eller elektrokardiogram.

Loratadin har ingen signifikant H2-reseptoraktivitet. Det hemmer ikke opptak av noradrenalin og har praktisk talt ingen innvirkning på kardiovaskulær funksjon eller på vesentlig hjertepacemakeraktivitet.

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 absorberes raskt og fullstendig. Samtidig inntak av mat kan forsinke absorpsjonen av loratadin noe, men har ingen innvirkning på den kliniske effekten. Parametrene for biotilgjengelighet til loratadin og den aktive metabolitten er proporsjonale med dosen.

Distribusjon

Loratadin har høy bindingsgrad (97-99 %), og dets aktive metabolitt har moderat bindingsgrad (73-76 %) overfor plasmaproteiner.

Hos friske personer er distribusjonshalveringstiden i plasma for loratadin og dets aktive metabolitt henholdsvis ca. 1 og 2 timer.

Biotransformasjon

Etter oral administrasjon blir loratadin raskt og godt absorbert og gjennomgår omfattende førstepassasjemetabolisme, hovedsakelig av CYP3A4 og CYP2D6. Hovedmetabolitten - desloratadin (DL) – er farmakologisk aktiv og ansvarlig for en stor del av den kliniske effekten. Loratadin og DL oppnår maksimale konsentrasjoner i plasma (Tmax) mellom henholdsvis 1-1,5 time og 1,5-3,7 timer etter administrasjon.

Eliminasjon

Ca. 40 % av dosen skilles ut i urin og 42 % i fæces i løpet av en 10-dagersperiode og hovedsakelig i form av konjugerte metabolitter. Ca. 27 % av dosen skilles ut i urin i løpet av de første 24 timene. Mindre enn 1 % av virkestoffet skilles ut uendret i aktiv form, som loratadin eller DL.

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 nyresvekkelse, økte både AUC og maksimale plasmanivåer (C_{max}) for loratadin og dets aktive metabolitt sammenlignet med AUC og maksimale plasmanivåer (C_{max}) for pasienter med normal nyrefunksjon. Gjennomsnittlig halveringstid for loratadin og dets aktive metabolitt var ikke signifikant forskjellig fra den som ble observert hos normale personer. Hemodialyse har ingen effekt på farmakokinetikken for loratadin eller dets aktive metabolitt hos personer med kronisk nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med kronisk alkoholrelatert leversykdom, var AUC og maksimale plasmanivåer (C_{max}) for loratadin doblet, mens den farmakokinetiske profil for den aktive metabolitten ikke var signifikant forskjellig fra den til pasienter med normal leverfunksjon. Halveringstiden for loratadin og dets aktive metabolitt var henholdsvis 24 timer og 37 timer og økte med økende alvorlighetsgrad på leversykdommen.

Eldre

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

I reproduksjonstoksisitetsstudier ble det ikke observert teratogene effekter. Forlenget fødsel og redusert levedyktighet for avkommet ble observert hos rotter ved plasmanivåer (AUC) 10 ganger høyere enn dem som oppnås med kliniske doser.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1. Fortegnelse over hjelpestoffer

Laktosemonohydrat.
Cellulose, mikrokrySTALLIN.
Maisstivelse.
Magnesiumstearat.

6.2. Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3. Holdbarhet

3 år

6.4. Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser

6.5. Emballasje (type og innhold)

PVC/aluminumsblisterpakning: 1, 5, 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 100, 105, 450 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

Orifarm Generics A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

03-2307

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

15.1.2003/18.05.2008

10. OPPDATERINGSDATO

15.08.2021