

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Loratadine Accord 10 mg tabletter

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

Hver tablett inneholder 10 mg loratadin.

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver tablett inneholder 67,55 mg laktose (som monohydrat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Tablett.

Hvite eller nesten hvite, 8 mm runde, flate udrasjerte tabletter merket med “KH” på den ene siden og en delestrek på den andre siden.

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

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjoner**

Loratadine Accord er indisert til symptomatisk behandling av allergisk rhinitt og kronisk idiopatisk urtikaria.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

#### Dosering

##### *Voksne*

1 tablett én gang daglig.

##### *Pediatrisk populasjon*

Barn i alderen 6 år og eldre med en kroppsvekt på mer enn 30 kg:

1 tablett én gang daglig.

For riktig dosering til barn som er yngre enn 6 år eller med en kroppsvekt på 30 kg eller mindre, finnes det andre legemiddelformer som er bedre egnet.

Barn under 2 år:

Sikkerhet og effekt av loratadin har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

##### *Pasienter med nedsatt leverfunksjon*

Pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon bør få en lavere startdose fordi de kan ha redusert clearance av loratadin. En startdose på 10 mg annenhver dag anbefales hos voksne og barn som veier mer enn 30 kg.

##### *Pasienter med 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 måltid.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

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

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Loratadin 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-galaktosemalabsorpsjon bør derfor ikke ta dette legemidlet.

Administrering av loratadin bør avsluttes minst 48 timer før en hudpricktest siden antihistaminer kan hindre eller redusere positive reaksjoner på dermal reaktivitetsindeks.

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

Ved samtidig administrering med alkohol har loratadin ingen potenserende effekt 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 eksponerte 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 Loratadine Accord under graviditet.

#### Amming

Loratadin utskilles i morsmelk hos mennesker. Loratadine Accord anbefales derfor ikke brukt 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 studier som vurderte kjøreevnen, forekom det ingen nedsatt evne hos pasienter som mottok loratadin. Loratadin har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Pasienter bør likevel informeres om at i svært sjeldne tilfeller opplevde noen personer døsighet, som kan påvirke deres evne til å kjøre bil eller bruke maskiner.

#### 4.8 Bivirkninger

##### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I kliniske studier som inkluderte voksne og ungdom i en rekke indikasjoner, deriblant allergisk rhinitt (AR) og kronisk idiopatisk urtikaria (CIU), med den anbefalte daglige dosen på 10 mg, ble bivirkninger med loratadin rapportert hos 2 % flere pasienter i forhold til 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 %).

##### Bivirkningstabell

Følgende bivirkninger rapportert i perioden etter markedsføring er listet opp i følgende tabell etter organklasser. Frekvenser 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 ( $< 1/10\,000$ ), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkningene angitt etter synkende alvorlighetsgrad.

| Organklasser                                              | Frekvens      | Bivirkninger                                                 |
|-----------------------------------------------------------|---------------|--------------------------------------------------------------|
| 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 | Unormal leverfunksjon                                        |
| Hud- og underhudssykdommer                                | Svært sjeldne | Utslett, alopesi                                             |
| Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet | Svært sjeldne | Fatigue                                                      |
| Undersøkelser                                             | Ikke kjent    | Vektøkning                                                   |

##### Pediatrisk populasjon

I kliniske studier i en pediatrisk populasjon med barn i alderen 2 til 12 år var hodepine (2,7 %), nervøsitet (2,3 %) og fatigue (1 %) de vanlige bivirkningene rapportert ut over 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 økte forekomsten av antikolinerge symptomer. Somnolens, takykardi og hodepine er rapportert med 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. Ventrikkelskylling kan overveies. Loratadin fjernes ikke ved hemodialyse og det er ikke kjent om loratadin fjernes ved peritonealdialyse. Medisinsk overvåking skal fortsette etter akuttbehandling.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

## 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre antihistaminer til systemisk bruk, ATC-kode: R06A X13

### Virkningsmekanisme

Loratadin, virkestoffet i Loratadine Accord, 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 befolkningen.

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

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 forsøkspersoner (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 klemastin med hensyn på bedring av nasale og ikke-nasale symptomer på AR. I disse studiene inntraff somnolens sjeldnere med loratadin enn med klemastin og med omtrent samme frekvens som med terfenadin og placebo.

Blant disse forsøkspersonene (12 år og eldre) ble 1000 forsøkspersoner 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 forekomsten av somnolens med loratadin tilsvarende som for placebo.

### Pediatrik populasjon

Omtrent 200 pediatrike forsøkspersoner (6 til 12 år) med sesongrelatert allergisk rhinitt fikk doser av loratadin mikstur på opptil 10 mg én gang daglig i kontrollerte kliniske studier. I en annen studie fikk 60 pediatrike forsøkspersoner (2 til 5 år) 5 mg loratadin mikstur én gang daglig. Ingen uventede bivirkninger ble observert.

Sikkerhetsprofilen hos pediatrike pasienter er tilsvarende som for voksne.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

### Absorpsjon

Loratadin absorberes raskt og fullstendig. Samtidig opptak av mat kan forsinke absorpsjonen av loratadin noe, men det påvirker ikke den kliniske effekten. Parametrene for biotilgjengelighet til loratadin og til den aktive metabolitten er proporsjonale med dosen.

### Distribusjon

Loratadin er sterkt bundet (97 % til 99 %) og den aktive hovedmetabolitten desloratadin (DL) er moderat bundet (73 % til 76 %) til plasmaproteiner.

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

### Biotransformasjon

Etter peroral administrering absorberes loratadin raskt og fullstendig og gjennomgår en betydelig førstepassasjemetabolisme, hovedsakelig via CYP3A4 og CYP2D6. Hovedmetabolitten, desloratadin (DL), er farmakologisk aktiv og står for en stor del av den kliniske effekten. Loratadin og DL når maksimale plasmakonsentrasjoner ( $T_{max}$ ) henholdsvis mellom 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 uendret i aktiv form som loratadin eller desloratadin.

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

#### Nedsatt nyrefunksjon

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

#### Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med kronisk alkoholisk leversykdom var AUC og de maksimale plasmanivåer ( $C_{max}$ ) av loratadin fordoblet, mens den farmakokinetiske profilen til den aktive metabolitten ikke var signifikant endret sammenlignet med profilen hos pasienter med normal leverfunksjon.

Eliminasjonshalveringstiden for loratadin og dets aktive metabolitt var henholdsvis 24 timer og 37 timer, og økte med økt alvorlighetsgrad av leversykdom.

#### Eldre

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

### **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 reproduksjonstoksisitet. 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.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpetoffer**

Laktosemonohydrat  
Cellulose, mikrokrySTALLINSK (E460)  
Maisstivelse  
Magnesiumstearat (E470b)

## **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

## **6.3 Holdbarhet**

2 år

## **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

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

Aluminiumblisterpakninger av gjennomsiktig polyvinylklorid (PVC) i yttereske av papp.

Pakningsstørrelser med 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60 eller 100 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**

Accord Healthcare B.V.  
Winthontlaan 200  
3526 KV Utrecht  
Nederland

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

20-13489

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

Dato for første markedsføringstillatelse: 25. februar 2022

## **10. OPPDATERINGSDATO**

25.02.2022