

1. LEGEMIDLETS NAVN

Loratadin ratiopharm 10 mg tablett

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 10 mg loratadin.

Hjelpestoff med kjent effekt: Hver tablett inneholder 75 mg laktosemonohydrat

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett.

Utseende: Hvit, rund, bikonveks tablett med krum delestrek på en side. Tabletten kan deles i to like deler.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

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

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne

1 tablett (10 mg) én gang daglig.

Pediatrisk populasjon

Barn på 6 år og eldre som veier over 30 kg: 1 tablett (10 mg) 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 har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Pasienter med 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.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre.

Administrasjonsmåte

Oral bruk. Tablettene 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 gis med forsiktighet til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).

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.

Hjelpestoffer

Laktose

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

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.

Mulig interaksjon kan forekomme med alle kjente hemmere av CYP3A4 eller CYP2D6, noe som fører til forhøyede nivåer av loratadin (se pkt. 5.2), som igjen kan gi økt forekomst av bivirkninger.

I kontrollerte studier er økt plasmakonsentrasjon av loratadin rapportert ved 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 (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). Av sikkerhetsmessige hensyn anbefales det å unngå bruk av loratadin under graviditet.

Amming

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

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. Loratadin 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 og kronisk idiopatisk urtikaria, ble bivirkninger med loratadin rapportert hos 2 % flere av pasientene i forhold til de som ble behandlet med placebo. De hyppigst rapporterte bivirkningene ut over placebo var somnolens (1,2 %), hodepine (0,6 %), økt appetitt (0,5 %) og insomni (0,1 %).

Bivirkningstabell

Følgende bivirkninger som er rapportert i perioden 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 utifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkningene angitt etter fallende alvorlighetsgrad.

Organklasser	Frekvens	Bivirkning
Forstyrrelser i immunsystemet	Svært sjeldne	Hypersensitivitetsreaksjoner (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, alopesi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært sjeldne	Tretthet
Undersøkelser	Ikke kjent	Vektøkning

Pediatrisk populasjon

I kliniske studier med barn i alderen 2 til 12 år ble de vanlige bivirkningene 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 overvåkning 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 ratiopharm, 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.

Ved 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 en enkeltdose på 10 mg, med en topp ved 8-12 timer og med 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 klemastin med hensyn på bedring av nasale og ikke-nasale symptomer på allergisk rhinitt. I disse studiene inntraff somnolens sjeldnere med loratadin enn klemastin og med omtrent samme frekvens som terfenadin og placebo. Blant disse pasientene (12 år og eldre) var 1000 pasienter med kronisk idiopatisk urtikaria inkludert i placebokontrollerte studier. En daglig dose på 10 mg loratadin var bedre sammenlignet med placebo i behandling av kronisk idiopatisk urtikaria og viste en reduksjon i assosiert kløe, erytem og elveblest. 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 doser med opptil 10 mg loratadin mikstur én gang daglig 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. Klinisk effekt hos pediatriske pasienter var tilsvarende som hos 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 for loratadin og den aktive metabolitten er proporsjonale med dosen.

Distribusjon

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

Halveringstiden for distribusjon av loratadin og den aktive metabolitten i plasma hos friske personer er henholdsvis ca. 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

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 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.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med kronisk nedsatt nyrefunksjon økte både AUC og maksimal plasmakonsentrasjon (C_{maks}) for loratadin og den aktive metabolitten sammenlignet med AUC og maksimal plasmakonsentrasjon (C_{maks}) hos pasienter med normal nyrefunksjon. Gjennomsnittlig halveringstid for eliminasjon av loratadin og den aktive metabolitten 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 den aktive metabolitten var henholdsvis 24 timer og 37 timer, og økte med økt alvorlighetsgrad av leversykdom.

Loratadin og dets aktive metabolitt utskilles i morsmelk hos ammende kvinner.

Eldre

Den farmakokinetiske profilen for loratadin og den aktive metabolitten er sammenlignbar hos friske frivillige voksne og friske frivillige eldre.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhet, farmakologi, 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.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

laktosemonohydrat
cellulose, mikrokrySTALLinsk
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)

Pakninger med 2, 7, 10, 14, 20, 20x1, 21, 28, 30, 50, 100x1 og 100 tabletter i blisterpakning (PVC/aluminium).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Strasse 3
D-89079 ULM
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

01-8277

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 7. januar 2002
Dato for siste fornyelse: 6. juni 2010

10. OPPDATERINGSDATO

01.11.2023