

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Loratadin ratiopharm 10 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 10 mg loratadiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi tabletti sisältää 75 mg laktoosimonohydraattia. Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valkoinen, pyöreä, kaksoiskupera tabletti, jonka toisella puolella on jakouurre. Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Loratadin ratiopharm on tarkoitettu allergisen nuhan sekä kroonisen idiopaattisen urtikarian oireiden hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Yksi tabletti (10 mg) kerran vuorokaudessa.

Pediatriset potilaat

Vähintään 6-vuotiaat lapset, jotka painavat yli 30 kg:

Yksi tabletti (10 mg) kerran päivässä.

Alle 6-vuotiaille tai korkeintaan 30 kg painaville lapsille soveltuvaa annostusta varten on olemassa muita sopivampia lääkemuoja.

Alle 2-vuotiaat lapset:

Loratadiinin tehoa ja turvallisuutta ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Potilaiden, joiden maksan toiminta on vakavasti heikentynyt, tulisi aloittaa pienemmällä annoksella, koska heillä loratadiinin puhdistuma saattaa olla hidastunut. 10 mg joka toinen päivä on suositeltu aloitusannos aikuisille ja yli 30 kg painaville lapsille.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Annosten muuttaminen ei ole tarpeen potilaille, joilla on munuaisten vajaatoimintaa.

Iäkkäät potilaat

Annosten muuttaminen ei ole tarpeen iäkkäille potilaille.

Antotapa

Suun kautta. Tabletit voi ottaa aterioista riippumatta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta tulee noudattaa käytettäessä loratadiinia vaikean maksan vajaatoiminnan yhteydessä (ks. kohta 4.2).

Loratadin ratiopharmin käyttö tulee lopettaa viimeistään 48 tuntia ennen ihotestejä, sillä antihistamiinit saattavat estää tai heikentää muuten positiivisia ihoreaktioita.

Apuaineet

Laktoosi

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasiinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Loratadiinin käyttö samanaikaisesti alkoholin kanssa ei vahvista alkoholin psykomotorisia vaikutuksia.

Mahdollisia yhteisvaikutuksia saattaa esiintyä kaikkien tunnettujen CYP3A4:n tai CYP2D6:n estäjien kanssa. Ne johtavat kohonneisiin loratadiinipitoisuuksiin (ks. kohta 5.2). Tämä saattaa lisätä haittavaikutuksia.

Kun kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa on annettu loratadiinia yhdessä ketokonatsolin, erytromysiinin ja simetidiinin kanssa, on loratadiinin pitoisuuksien plasmassa raportoitu kasvaneen. Muutokset eivät kuitenkaan ole olleet kliinisesti merkittäviä (mukaan lukien EKG).

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Laajat tiedot (yli 1 000 raskaudesta) eivät viittaa siihen, että loratadiinilla olisi epämuodostumia aiheuttavaa tai fetaalista/neontaalista toksisuutta. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa ei ole havaittu suoria eikä epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi loratadiinin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Loratadiini erittyy äidinmaitoon. Siksi loratadiinin käyttöä imetyksen aikana ei suositella.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja loratadiinin vaikutuksesta miesten ja naisten hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ajokykyä arvioivissa kliinisissä tutkimuksissa loratadiinilla ei havaittu negatiivista vaikutusta potilaiden ajokykyyn. Loratadiinilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Potilaille on kuitenkin kerrottava, että hyvin harvoin on esiintynyt uneliaisuutta, joka saattaa vaikuttaa ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Aikuisille ja nuorille tehtiin kliinisiä tutkimuksia useilla indikaatioilla, mukaan lukien allerginen nuha ja krooninen idiopaattinen urtikaria. Suositeltua 10 mg:n vuorokausiannosta käytettäessä haittavaikutuksia raportoitiin ilmenneen 2 %:lle potilaista enemmän kuin lumelääkettä saaneille. Yleisimpiä haittavaikutuksia, joita raportoitiin loratadiinilla enemmän kuin lumelääkkeellä, olivat uneliaisuus (1,2 %), päänsärky (0,6 %), lisääntynyt ruokahalu (0,5 %) ja unettomuus (0,1 %).

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutuksia, joita on raportoitu valmisteen markkinoilla olon aikana, on lueteltu alla olevassa taulukossa elinryhmittäin luokiteltuina. Haittavaikutusten esiintymistiheydet on määritetty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) tai tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutusten vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Kohde-elinryhmä	Yleisyys	Haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	Hyvin harvinainen	yliherkkyysoireet (mukaan lukien angioedeema ja anafylaksia)
Hermosto	Hyvin harvinainen	heitehuimaus, kouristuskohtaus
Sydän	Hyvin harvinainen	takykardia, sydämentykytys
Ruoansulatuselimistö	Hyvin harvinainen	pahoinvointi, suun kuivuminen, gastriitti
Maksa ja sappi	Hyvin harvinainen	maksan toiminnan häiriöt
Iho ja ihonalainen kudus	Hyvin harvinainen	ihottuma, hiusten lähtö
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin harvinainen	väsytys
Tutkimukset	Tuntematon	painonnousu

Pediatriset potilaat

2–12-vuotiaille lapsille tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa yleiset haittavaikutukset, joita esiintyi useammin kuin lumelääkkeellä, olivat päänsärky (2,7 %), hermostuneisuus (2,3 %) ja uupumus (1 %).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

4.9 Yliannostus

Loratadiinin yliannostus lisäsi antikolinergisten oireiden esiintyvyyttä. Uneliaisuutta, takykardiaa ja päänsärkyä on raportoitu ilmenneen yliannosten yhteydessä.

Yliannostustapauksessa aloitetaan tavanomainen oireenmukainen ja elintoimintoja ylläpitävä hoito ja sitä jatketaan niin pitkään kuin tarpeellista. Potilaalle voidaan antaa lääkehiilisuspensiota. Mahahuuhtelu voidaan suorittaa harkinnan mukaan. Loratadiinia ei voi poistaa hemodialyysillä eikä ole tiedossa, voidaanko loratadiinia poistaa peritoneaalidialyysillä. Ensiavun jälkeen potilaan tilaa tulee seurata edelleen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: systeemiset antihistamiinit, ATC-koodi: R06AX13

Vaikutusmekanismi

Loratadin ratiopharm -valmisteen vaikuttava aine loratadiini on trisyklinen antihistamiini, jolla on selektiivinen, perifeerinen, H₁-reseptoreita salpaava vaikutus.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Loratadiinilla ei ole kliinisesti merkittävää sedatiivista tai antikolinergistä vaikutusta valtaosaan käyttäjistä, kun käytetään suositeltua annosta.

Pitkäaikaisessa hoidossa ei havaittu kliinisesti merkitseviä vitaaliarvojen, laboratorioarvojen, fyysisen tilan tai ekg:n muutoksia.

Loratadiinilla ei ole merkitsevää vaikutusta H₂-reseptoreihin. Se ei estä noradrenaliinin soluun ottoa, eikä sillä ole käytännöllisesti katsoen mitään vaikutusta kardiovaskulaariseen toimintaan eikä sydämen tahdistajaan.

Ihmisillä suoritetuissa histamiinin altistuskokeissa, joissa käytettiin 10 mg:n kerta-annoksia, lääkkeen antihistamiinivaikutuksen on osoitettu alkavan 1–3 tunnin kuluessa. Lisäksi näissä kokeissa on osoitettu, että huipputeho saavutetaan 8–12 tunnissa, ja että vaikutus kestää yli 24 tuntia. Merkkejä toleranssin kehitymisestä ei havaittu, kun loratadiinia annettiin 28 päivän ajan.

Kliininen teho ja turvallisuus

Yli 10 000 tutkimushenkilölle (jotka olivat vähintään 12-vuotiaita) annettiin kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa 10 mg loratadiinia sisältäviä tabletteja. Kerran vuorokaudessa annetun 10 mg:n loratadiinitabletin teho oli parempi kuin lumelääkkeen teho, ja se vastasi klemastiinin tehoa allergiseen nuhaan liittyvien nasaalisten ja ei-nasaalisten oireiden lievityksessä. Näissä tutkimuksissa loratadiinilla esiintyi uneliaisuutta harvemmin kuin klemastiinilla ja suunnilleen saman verran kuin terfenadiinilla ja lumelääkkeellä. Em. tutkimushenkilöistä (jotka olivat vähintään 12-vuotiaita) 1 000 potilasta, joilla oli krooninen idiopaattinen urtikaria, otettiin mukaan lumelääkekontrolloituihin tutkimuksiin. Kerran vuorokaudessa annettu 10 mg:n loratadiiniannos oli tehokkaampi kuin lumelääke kroonisen idiopaattisen urtikarian hoidossa, mikä osoitettiin tautiin liittyvän kutinan, eryteeman ja nokkosihottuman vähenemisenä. Näissä tutkimuksissa loratadiinilla esiintyi uneliaisuutta yhtä paljon kuin lumelääkkeellä.

Pediatriset potilaat

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa annettiin loratadiinia siirapin muodossa enintään 10 mg kerran vuorokaudessa noin 200 lapsipotilaalle (ikä: 6–12 vuotta), joilla oli kausiluonteinen allerginen nuha.

Toisessa tutkimuksessa annettiin 5 mg loratadiinia siirapin muodossa kerran vuorokaudessa 60 lapselle (ikä: 2–5 vuotta). Odottamattomia haittatapahtumia ei havaittu. Teho lapsilla oli samaa luokkaa kuin aikuisilla.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Loratadiini imeytyy nopeasti ja hyvin. Samanaikainen ruokailu voi hidastaa imeytymistä hieman, mutta tämä ei vaikuta lääkkeen kliiniseen tehoon. Loratadiinin ja sen aktiivisen metaboliitin hyötyosuutta kuvaavat parametrit ovat lineaarisessa suhteessa käytettyyn annokseen.

Jakautuminen

Loratadiini sitoutuu runsaasti (97 % - 99 %), ja sen aktiivinen päämetaboliitti, desloratadiini (DL) kohtalaisesti (73 % - 76 %), plasman proteiineihin.

Terveiden koehenkilöiden elimistössä loratadiinin jakautumisvaiheen puoliintumisaika plasmassa on noin yksi tunti ja sen aktiivisen metaboliitin puoliintumisaika noin kaksi tuntia.

Biotransformaatio

Suun kautta otettu loratadiini imeytyy nopeasti ja hyvin ja sillä on runsas ensikierron metabolia pääasiassa CYP3A4- ja CYP2D6-entsyymien välittämänä. Päämetaboliitti desloratadiini (DL) on farmakologisesti aktiivinen ja aiheuttaa suuren osan kliinisistä vaikutuksista. Loratadiinin maksimipitoisuus plasmassa (T_{max}) saavutetaan 1–1,5 tunnissa ja DL:n 1,5–3,7 tunnissa annon jälkeen.

Eliminaatio

Noin 40 % annoksesta erittyy virtsaan ja 42 % ulosteisiin lähinnä konjugoituneina metaboliitteina kymmenen päivän aikana. Annoksesta noin 27 % erittyy virtsaan ensimmäisten 24 tunnin aikana. Alle 1 % vaikuttavasta aineesta erittyy muuttumattomana, loratadiinina tai desloratadiinina.

Terveillä aikuisilla koehenkilöillä loratadiinin keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika oli 8,4 tuntia (vaihteluväli: 3–20 tuntia) ja sen aktiivisen päämetaboliitin keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika 28 tuntia (vaihteluväli: 8,8–92 tuntia).

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten kroonisesta vajaatoiminnasta kärsivissä potilaissa loratadiinin ja sen aktiivisen metaboliitin AUC-arvot sekä huippupitoisuudet plasmassa (C_{max}) kohosivat verrattuna potilaisiin, joilla munuaisten toiminta oli normaalia. Loratadiinin ja sen aktiivisen metaboliitin keskimääräiset eliminaation puoliintumisajat eivät merkittävästi poikenneet terveissä koehenkilöissä havaituista. Hemodialyysi ei vaikuttanut loratadiinin tai sen aktiivisen metaboliitin farmakokinetiikkaan kroonisesta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivissä potilaissa.

Maksan vajaatoiminta

Potilaissa, joilla oli krooninen alkoholin aiheuttama maksasairaus, loratadiinin AUC-arvo ja huippupitoisuudet plasmassa (C_{max}) olivat kaksinkertaiset. Aktiivisen metaboliitin farmakokinetiikka ei poikennut merkittävästi verrattuna potilaisiin, joilla oli normaali maksan toiminta. Eliminaation puoliintumisajat loratadiinilla ja sen aktiivisella metaboliitilla olivat 24 ja 37 tuntia ja kasvoivat, mitä vakavammasta maksan toimintahäiriöstä oli kysymys.

Loratadiini ja sen aktiivinen metaboliitti erittyvät äidinmaitoon.

Ikäkkäät henkilöt

Loratadiinin ja sen aktiivisen metaboliitin farmakokineettiset profiilit ovat samankaltaiset terveillä aikuisilla koehenkilöillä ja terveillä ikäkkäillä koehenkilöillä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Loratadiinin lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei havaittu teratogeenisiä vaikutuksia. Rotilla havaittiin kuitenkin pitkittynyttä synnytystä ja jälkeläisten vähentynyttä elinkykyisyyttä, kun plasman loratadiinipitoisuudet (AUC) olivat 10-kertaiset verrattuna kliinisillä annoksilla saavutettuihin pitoisuuksiin.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

laktoosimonohydraatti
mikrokiteinen selluloosa
maissitärkkelys
magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

Läpipainopakkaukset (PVC/ alumiini), joissa 2, 7, 10, 14, 20, 20x1, 21, 28, 30, 50, 100 ja 100x1 tablettia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
D-89079 Ulm
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

16805

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/ UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21.1.2002

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 6.7.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.11.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Loratadin ratiopharm 10 mg tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 10 mg loratadin.

Hjälpämne med känd effekt: Varje tablett innehåller 75 mg laktosmonohydrat.
För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett

Vit, rund, bikonvex tablett med brytskåra på ena sidan. Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Loratadin ratiopharm är avsett för symptomatisk behandling av allergisk rinit och kronisk idiopatisk urtikaria.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

En tablett (10 mg) en gång dagligen.

Pediatrisk population

Barn från 6 år med en kroppsvikt över 30 kg: en tablett (10 mg) en gång dagligen.

För dosering till barn yngre än 6 år eller med en kroppsvikt högst 30 kg finns det andra lämpligare beredningsformer.

Barn under 2 år: Säkerhet och effekt för loratadin har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion ska ges en lägre initial dos eftersom de kan ha nedsatt clearance av loratadin. En initial dos på 10 mg varannan dag rekommenderas till vuxna och barn som väger över 30 kg.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs till patienter med njurinsufficiens.

Äldre

Ingen dosjustering krävs för äldre.

Administreringssätt

Oral användning. Tabletterna kan tas utan hänsyn till måltid måltid.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Loratadin ska ges med försiktighet särskilt till patienter med allvarlig leverinsufficiens (se avsnitt 4.2).

Bruk av Loratadin ratiopharm ska avbrytas 48 timmar före pricktest, eftersom antihistaminer kanförhindra eller minska annars positiva svar på hudreaktionstest.

Hjälpämnen

Laktos

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett samtidigt bruk av loratadin och alkohol ger ingen förstärkning av de alkoholframkallade psykomotoriska effekterna.

Potentiella interaktioner kan förekomma med alla kända hämmare av CYP3A4 eller CYP2D6 och dessa kan resultera i ökade halter av loratadin (se avsnitt 5.2), vilket kan öka förekomsten av biverkningar.

Ökad plasmakoncentration av loratadin har rapporterats efter samtidigt intag av ketokonazol, erytromycin och cimetidin i kontrollerade studier, men utan kliniskt signifikanta förändringar (inklusive EKG).

Pediatrik population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En stor mängd data från gravida kvinnor som behandlas med loratadin (mer än 1000 graviditeter) tyder inte på att loratadin orsakar varken missbildningar eller foster-/neonatal toxicitet. Data från djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av loratadin under graviditet.

Amning

Loratadin utsöndras i bröstmjolk. Därför rekommenderas inte användning av loratadin under amning.

Fertilitet

Det finns inga fertilitetsdata för män och kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

I kliniska studier där körförmågan testats observerades ingen försämring hos patienter som fick loratadin. Loratadin har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Patienterna ska emellertid upplysas om att vissa personer i mycket sällsynta fall upplevt dåsigthet, vilket kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska prövningar på vuxna och ungdomar vid en rad olika indikationer (inklusive allergisk rinit och kronisk idiopatisk urtikaria), och med den rekommenderade dosen på 10 mg dagligen, rapporterades biverkningar med loratadin hos 2 % fler patienter än hos dem som behandlades med placebo. De vanligaste biverkningarna som rapporterades mer än med placebo var dåsighet (1,2 %), huvudvärk (0,6 %), ökad aptit (0,5 %) och insomni (0,1 %).

Tabell över biverkningar

Följande biverkningar som rapporterats efter marknadsintroduktion anges i tabellen nedan per organsystem. Frekvenserna definieras som mycket vanliga (> 1/10), vanliga ($\geq 1/100$, < 1/10), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, < 1/100), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, < 1/1 000), mycket sällsynta (< 1/10 000), ingen känd frekvens (förekomst kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Immunsystemet	Mycket sällsynta	Överkänslighetsreaktioner (inklusive angioödem och anafylaxi)
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket sällsynta	Yrsel, konvulsioner
Hjärtat	Mycket sällsynta	Takykardi, palpitationer
Magtarmkanalen	Mycket sällsynta	Illamående, muntorrhet, gastrit
Lever och gallvägar	Mycket sällsynta	Onormal leverfunktion
Hud och subkutan vävnad	Mycket sällsynta	Hudutslag, alopeci
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket sällsynta	Trötthet
Undersökningar	Ingen känd frekvens	Viktökning

Pediatrisk population

I kliniska prövningar på barn i åldern 2 till 12 år var vanliga biverkningar som rapporterades oftare än med placebo huvudvärk (2,7 %), nervositet (2,3 %) och trötthet (1 %).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 Fimea

4.9 Överdoser

En överdosering med loratadin ökade förekomsten av antikolinerga symptom. Dåsighet, takykardi och huvudvärk har rapporterats i samband med överdosering.

I händelse av överdosering ska allmänna symtomatiska och understödande åtgärder sättas in och upprätthållas så länge som krävs. Administrering av aktivt kol uppslammat i vatten kan prövas. Ventrikelsköljning kan övervägas. Loratadin elimineras inte genom hemodialys och det är inte känt om

loratadin kan avlägsnas genom peritonealdialys. Medicinsk övervakning av patienten ska fortsätta efter den akuta behandlingen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antihistaminer för systemiskt bruk
ATC-kod: R06AX13

Verkningsmekanism

Loratadin, den aktiva substansen i Loratadin ratiopharm, är en tricyklisk antihistamin med selektiv, perifer H_1 -receptorblockerande aktivitet.

Farmakodynamisk effekt

Loratadin har inga kliniskt signifikanta sedativa eller antikolinerga egenskaper hos de flesta personer när det används i rekommenderad dos.

Under långtidsbehandling förekom inga kliniskt signifikanta förändringar av vitala tecken, laboratorietestvärden, fysiskt tillstånd eller EKG.

Loratadin har ingen signifikant H_2 -receptoraktivitet. Det hämmar inte noradrenalinupptag och har praktiskt taget ingen inverkan på kardiovaskulär funktion eller hjärtats pacemakeraktivitet.

Humana histaminprovokationstester efter en singeldos på 10 mg visade att antihistamineffekterna ses inom 1–3 timmar, med ett maximum vid 8–12 timmar, och att effekterna varar i över 24 timmar. Det fanns ingen evidens för toleransutveckling av denna effekt efter 28 dagars behandling med loratadin.

Klinisk effekt och säkerhet

Över 10 000 försökspersoner (12 år och äldre) har behandlats med loratadin 10 mg tabletter i kontrollerade kliniska studier. Loratadin 10 mg tabletter en gång dagligen var bättre än placebo och liknande som klemastin då det gällde förbättring av nasala- och icke-nasala symtom på allergisk rinit. I dessa studier förekom dåsigheit mindre frekvent med loratadin än med klemastin, och med ungefär samma frekvens som med terfenadin och placebo. Av dessa försökspersoner (12 år och äldre) deltog 1 000 försökspersoner med kronisk idiopatisk urtikaria i placebokontrollerade studier. En daglig dos med 10 mg loratadin var bättre än placebo vid behandling av kronisk idiopatisk urtikaria, vilket visades som minskning av åtföljande klåda, hudrodnad och nässelutslag. I dessa studier var incidensen av dåsigheit med loratadin jämförbar med placebo.

Pediatrik population

Cirka 200 barn (6 till 12 år) med säsongsbunden allergisk rinit fick doser av loratadin sirap upp till 10 mg en gång om dagen. I en annan studie fick 60 barn (2 till 5 år) 5 mg loratadin sirap en gång om dagen. Inga oväntade biverkningar observerades.

Den kliniska effekten var likvärdig med den effekt som observerats hos vuxna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Loratadin absorberas snabbt och väl. Samtidigt intag av föda kan fördröja absorptionen av loratadin något, men utan att det påverkar den kliniska effekten. Biotillgänglighetsparametrarna för loratadin och dess aktiva metabolit är proportionella mot dosen.

Distribution

Loratadin binds i hög grad (97 % till 99 %) till plasmaproteiner. Dess aktiva huvudmetabolit, desloratadin (DL), binds i måttlig grad (73 % till 76 %) till plasmaproteiner.

Hos friska individer är halveringstiden för distribution i plasma av loratadin och dess aktiva metabolit ungefär 1 respektive 2 timmar.

Metabolism

Efter oralt intag absorberas loratadin snabbt och väl och undergår en omfattande första passage-metabolism, huvudsakligen via CYP3A4 och CYP2D6. Huvudmetaboliten desloratadin (DL) är farmakologiskt aktiv och svarar för en stor del av den kliniska effekten. Loratadin och DL uppnår maximala plasmakoncentrationer (T_{max}) mellan 1–1,5 timmar respektive 1,5–3,7 timmar efter intag.

Eliminering

Omkring 40 % av dosen utsöndras i urinen och 42 % i feces under en 10-dagarsperiod och huvudsakligen i form av konjugerade metaboliter. Omkring 27 % av dosen utsöndras i urinen under de första 24 timmarna. Mindre än 1 % av den aktiva substansen utsöndras i oförändrad form som loratadin eller desloratadin.

De genomsnittliga halveringstiderna för eliminering hos friska vuxna individer var 8,4 timmar (variationsbredd 3 till 20 timmar) för loratadin och 28 timmar (variationsbredd 8,8 till 92 timmar) för den aktiva huvudmetaboliten.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med kroniskt nedsatt njurfunktion ökade både AUC och maximala plasmanivåer (C_{max}) för loratadin och dess aktiva metabolit jämfört med AUC och maximala plasmanivåer (C_{max}) hos patienter med normal njurfunktion. De genomsnittliga halveringstiderna för elimination av loratadin och dess aktiva metabolit skiljde sig inte signifikant från den som sågs hos friska försökspersoner. Hemodialys påverkade inte farmakokinetiken för loratadin eller dess aktiva metabolit hos individer med kroniskt nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med kronisk alkoholrelaterad leversjukdom konstaterades AUC och de maximala plasmanivåerna (C_{max}) för loratadin vara fördubblade, medan den farmakokinetiska profilen för den aktiva metaboliten inte var signifikant förändrad jämfört med den hos patienter med normal leverfunktion. Halveringstiderna för elimination av loratadin och dess aktiva metabolit var 24 timmar respektive 37 timmar och dessa ökade med ökande grad av leversjukdom.

Loratadin och dess aktiva metabolit utsöndras i bröstmjölk hos ammande kvinnor.

Äldre

Den farmakokinetiska profilen för loratadin och dess aktiva metabolit är jämförbar hos friska vuxna försökspersoner och friska äldre försökspersoner.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.

I reproduktionstoxikologiska studier sågs inga teratogena effekter. Förlängt värkarbete och nedsatt livsduglighet hos avkomman sågs emellertid hos råtta vid plasmanivåer (AUC) av loratadin som var 10 gånger dem som uppnås med kliniska doser.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

laktosmonohydrat
mikrokristallin cellulosa
majsstärkelse
magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackningar (PVC/aluminium) med 2, 7, 10, 14, 20, 20x1, 21, 28, 30, 50, 100 och 100x1 tabletter.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖRFÖRSÄLJNING

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
D-89079 Ulm
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖRFÖRSÄLJNING

16805

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 21.1.2002
Datum för den senaste förnyelsen: 6.7.2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

15.11.2023