

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Loratadin Holsten 10 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 10 mg loratadiinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi tabletti sisältää 75 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valkoinen tai melkein valkoinen, halkaisijaltaan 8 mm:n kokoinen, pyöreä ja litteä tabletti. Tabletin toisella puolella on jakourre.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

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

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja yli 12 -vuotiaat lapset:

10 mg kerran vuorokaudessa. Tabletit voidaan ottaa joko ruoan kanssa tai ilman.

2-12 -vuotiaat lapset:

Lapsen paino yli 30 kg: 10 mg kerran vuorokaudessa.

Lapsen paino 30 kg tai vähemmän: 10 mg:n tabletit eivät sovellu käytettäväksi lapsille, jotka painavat alle 30 kg.

Loratadin Holsten -valmisteen tehoa ja turvallisuutta alle 2-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Potilaiden, joiden maksan toiminta on vakavasti heikentynyt, tulisi aloittaa pienemmällä annoksella, koska heillä loratadiinin puhdistuma saattaa olla alentunut. 10 mg joka toinen päivä on suositeltu aloitusannos aikuisille ja yli 30 kg painaville lapsille, 30 kg tai vähemmän painaville lapsille suositeltu aloitusannos on 5 mg joka toinen päivä.

Annosten sovittaminen ei ole tarpeen vanhuksille eikä potilaille, joilla on munuaisten vajaatoimintaa.

Antotapa

Loratadin Holsten -tabletit on tarkoitettu otettavaksi suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta tulee noudattaa käytettäessä Loratadin Holsten -valmistetta vaikean maksan vajaatoiminnan yhteydessä (ks. 4.2).

Valmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Loratadin Holsten -valmisteen käyttö tulee lopettaa viimeistään 48 tuntia ennen iholle tehtäviä allergiatestejä, sillä antihistamiinit saattavat estää tai heikentää muuten positiivisia ihoreaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Loratadin Holsten -valmisteen käyttö samanaikaisesti alkoholin kanssa ei vahvista alkoholin psykomotorisia vaikutuksia.

Mahdollisia yhteisvaikutuksia saattaa esiintyä kaikkien tunnettujen CYP3A4:n tai CYP2D6:n estäjien kanssa. Yhteisvaikutukset johtavat kohonneisiin loratadiinipitoisuuksiin, mikä puolestaan voi lisätä haittavaikutuksia (ks. kohta 5.2)

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

Suuri määrä tietoa raskaana olevien naisten altistuksesta (yli 1000 altistuksen tulokset) eivät viittaa sikiön epämuodostumisiin eikä toksisuusvaikutuksiin sikiölle/vastasyntyneelle.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai 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

Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että loratadiinilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn. Loratadiinia sisältävillä tableteilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Potilaille on kuitenkin kerrottava, että hyvin harvoin on esiintynyt uneliaisuutta, joka saattaa vaikuttaa ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

2-12 -vuotiaille lapsille tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa raportoitiin seuraavia yleisiä haittavaikutuksia ilmenneen enemmän kuin lumeryhmässä: päänsärky (2,7 %), hermostuneisuus (2,3 %) ja väsymys (1 %).

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

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutuksia, joita on raportoitu valmisteen markkinoilla oloaikana, on lueteltu alla olevassa taulukossa elinjärjestelmän mukaan luokiteltuina. Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), hyvin harvinainen ($< 1/10000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutusten vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	Hyvin harvinainen	Yliherkkyysreaktiot (mukaan lukien angioedeema ja anafylaksia)
Hermosto	Hyvin harvinainen	Heitehuimaus, kouristuksia
Sydän	Hyvin harvinainen	Takykardia, sydämentykytys
Ruoansulatuselimistö	Hyvin harvinainen	Pahoinvointi, suun kuivuminen, gastriitti
Maksa ja sappi	Hyvin harvinainen	Maksan toiminnan häiriöt
Iho ja ihonalainen kudosa	Hyvin harvinainen	Ihottuma, hiusten lähtö
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin harvinainen	Väsymys

Haittavaikutukset, joiden esiintymistiheys on tuntematon:

Tutkimukset	Painonnousu
-------------	-------------

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

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: Systemiset antihistamiinit (H₁-salpaajat), ATC-koodi: R06AX13.

Vaikutusmekanismi

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

Farmakodynaamiset vaikutukset

Loratadiinilla ei ole kliinisesti merkitsevää 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 soluunottoa, eikä sillä ole käytännöllisesti katsoen mitään vaikutusta kardiovaskulaariseen toimintaan eikä sydämen tahdistinalueiden toimintaan.

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 kehittymisestä 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 loratadiinisirappia enintään 10 mg kerran vuorokaudessa noin 200 lapsipotilaille (ikä 6–12 vuotta), joilla oli kausiluonteinen allerginen nuha. Toisessa tutkimuksessa annettiin 5 mg loratadiinisirappia kerran vuorokaudessa 60 lapselle (ikä 2–5 vuotta). Odottamattomia haittatapahtumia ei havaittu. Teho lapsilla oli samaa luokkaa kuin aikuisilla.

5.2 Farmakokineetiikka

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 yksi tunti ja sen aktiivisen metaboliitin puoliintumisaika kaksi tuntia.

Biotransformaatio

Suun kautta otettu loratadiini imeytyy nopeasti ja hyvin, ja sillä on runsas ensikierron metabolia, joka pääasiassa välittyy CYP3A4- ja CYP2D6-entsyymien kautta. Päämetaboliitti desloratadiini (DL) on farmakologisesti aktiivinen ja aikaansaa suuren osan kliinisistä vaikutuksista. Loratadiinin ja DL:n huippupitoisuudet plasmassa (T_{max}) saavutetaan 1 - 1,5 tunnissa ja 1,5 - 3,7 tunnissa lääkkeen oton 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 vajaatoimintaa sairastavissa 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 metaboliitilla olivat 24 ja 37 tuntia ja kasvoivat, mitä vakavammasta maksan toimintahäiriöstä oli kysymys.

Ikääntyneet henkilöt

Loratadiinin ja sen aktiivisen metaboliitin farmakokineettiset profiilit ovat samankaltaiset terveillä aikuisilla aikuisilla koehenkilöillä ja terveillä iäkkäillä 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 (E460),
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

Kirkas, läpinäkyvä PVC/alumiiniläpipainopakkaus pahvisessa ulkopakkauksessa.

Pakkaus koot: 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 100.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Holsten Pharma GmbH
Hahnstrasse 31 -35
60528 Frankfurt am Main
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

17490

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15.11.2002
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 11.10.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

09.12.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Loratadin Holsten 10 mg tabletter

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.

Vita, eller nästan vita, platta, runda tabletter (diameter 8 mm), med en skåra på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Loratadin Holsten är avsett för symtomatisk behandling av allergisk rinit och kronisk idiopatisk urtikaria.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och barn över 12 år:

10 mg en gång dagligen. Tabletten kan tas utan hänsyn till måltid.

Barn 2 till 12 år med:

Kroppsvikt över 30 kg: 10 mg en gång dagligen.

Kroppsvikt 30 kg eller lägre: Tabletten med styrkan 10 mg är inte lämplig för barn med en kroppsvikt under 30 kg.

Effekt och säkerhet med Loratadin Holsten till barn under 2 år har inte fastställts.

Patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion ska ges en lägre startdos eftersom de kan ha nedsatt clearance av loratadin. En startdos på 10 mg varannan dag rekommenderas till vuxna och barn som väger över 30 kg, för barn som väger 30 kg eller mindre är den rekommenderade startdosen 5 mg varannan dag.

Ingen dosjustering krävs till äldre eller till patienter med njurinsufficiens.

Administreringsätt

Oral användning.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

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

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

Intag av Loratadin Holsten ska inte göras 48 timmar före pricktest eftersom antihistaminer kan förhindra eller minska annars positiva svar på hudreaktionstest.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

När Loratadin Holsten ges tillsammans med alkohol erhålls inga förstärkta effekter mätt med psykomotoriska beteendestudier.

Eventuell interaktion kan förekomma med alla kända inhibitorer av CYP3A4 eller CYP2D6 och leda till förhöjda nivåer av loratadin (se avsnitt 5.2), vilket kan orsaka ökade 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).

Pediatrisk population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En stor mängd data från gravida kvinnor (mer än 1000 exponerade fall) indikerar ingen missbildningspotential eller foster-/neonataltoxicitet av loratadin. Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av loratadin under graviditet.

Amning

Loratadin utsöndras i bröstmjölk, användning av loratadin rekommenderas därför inte hos ammande kvinnor.

Fertilitet

Det finns inga fertilitetsdata för män och kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

I kliniska prövningar där körförmågan testats uppstod ingen försämring hos patienter som fick loratadin. Loratadin har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. Patienten ska emellertid upplysas om att vissa personer i mycket sällsynta fall blir dåsiga, vilket kan påverka deras förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

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

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

Tabell över biverkningar

Följande biverkningar som rapporterats efter marknadsföringen anges i tabellen nedan per organsystemklass. 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 (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Organsystemklass	Frekvens	Biverkning
Immunsystemet	Mycket sällsynta	Hypersensitivitetsreaktioner (inklusive angioödem och anafylaxi)
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket sällsynta	Yrsel, kramp
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 symptom/ och eller symptom vid administreringsstället	Mycket sällsynta	Trötthet

Ingen känd frekvens:

Undersökningar	Viktökning
----------------	------------

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 (se detaljer nedan):

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Överdoser med loratadin ökade förekomsten av antikolinerga symptom. Somnolens, takykardi och huvudvärk har rapporterats i samband med överdoser.

I händelse av överdoser ska allmänna symptomatiska 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 avlägsnas genom peritoneal dialys. Medicinsk övervakning av patienten ska fortsätta efter den akuta behandlingen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antihistaminer - H1 antagonist, ATC-kod: RO6AX13.

Verkningsmekanism

Loratadin, den aktiva substansen i Loratadin Holsten är en tricyklisk antihistamin med selektiv, perifer H₁-receptoraktivitet.

Farmakodynamisk effekt

Hos flertalet personer saknar loratadin kliniskt signifikanta sedativa eller antikolinerga egenskaper när det används i rekommenderad dos.

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

Loratadin har ingen signifikant H₂-receptoraktivitet. Det hämmar inte noradrenalinupptag och har praktiskt taget ingen påverkan på hjärtfunktionen eller på 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 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 prövningar. Loratadin 10 mg tablett en gång dagligen var bättre än placebo och liknande klemastin i förbättring av nasala- och icke-nasala symtom av allergisk rinit. I dessa studier förekom somnolens mindre frekvent med loratadin än med klemastin och med ungefär samma frekvens som terfenadin och placebo. Bland dessa försökspersoner (12 år och äldre) deltog 1000 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 visat i minskning av åtföljande klåda, hudrodnad och nässelutslag. I dessa studier var incidensen av somnolens 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 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. Biotillgänglighetsparametrar för loratadin och dess aktiva metabolit är proportionella mot dosen.

Distribution

Loratadin binds i hög grad (97 % till 99 %) till plasmaproteiner. Den aktiva metaboliten desloratadin 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 passagemetabolism, 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 aktiv form som loratadin eller DL.

De genomsnittliga halveringstiderna för elimination 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 normala individer. Hemodialys påverkar inte farmakokinetiken för loratadin eller dess aktiva metabolit hos individer med kroniskt nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

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

Äldre

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

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse 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 rätta vid plasmanivåer (AUC) som var 10 gånger dem som uppnås med kliniska doser.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat,
Mikrokristallin cellulosa (E 460),
Majsstärkelse
Magnesiumstearat.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Transparenta, klara PVC/aluminium-blistorförpackningar i ytterkartong.

Förpackningsstorlekar : 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 100.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Holsten Pharma GmbH
Hahnstrasse 31 -35
60528 Frankfurt am Main
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

17490

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 15.11.2002

Datum för den senaste förnyelsen: 11.10.2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

09.12.2022