

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Clarityn 1 mg/ml sirap

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml sirap innehåller 1 mg loratadin.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

Innehåller flytande maltitol, sorbitol, propylenglykol och natriumbensoat. Läkemedlet innehåller:

- 2,5 mg natriumbensoat per 5 ml vilket motsvarar 0,5 mg/ml
- 3 g flytande maltitol per 5 ml vilket motsvarar 600,69 mg/ml
- 250 mg propylenglykol per 5 ml vilket motsvarar 50 mg/ml
- mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 5 ml vilket betyder att det är i princip "natriumfritt".
- 700 mg sorbitol per 5 ml vilket motsvarar 140 mg/ml

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Sirap.

Klar, färglös till ljusgul sirap.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Clarityn är avsett för symptomatisk behandling av allergisk rinit och kronisk idiopatisk urtikaria för vuxna och barn över 2 år.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna och barn över 12 år: 10 ml (10 mg) sirap en gång dagligen.

Pediatrisk population

Barn 2 till och med 12 år doseras per vikt:

Kroppsvikt över 30 kg: 10 ml (10 mg) sirap en gång dagligen.

Kroppsvikt 30 kg eller under: 5 ml (5 mg) sirap en gång dagligen.

Säkerheten och effekt med Clarityn till barn under 2 år 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, till barn som väger 30 kg eller mindre rekommenderas 5 ml (5 mg) varannan dag.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs till patienter med njurinsufficiens.

Äldre

Ingen dosjustering behövs för äldre.

Administreringssätt

Oral användning. Sirapen kan tas utan hänsyn till måltid.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

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

Detta läkemedel innehåller maltitol och sorbitol. Patienter med hereditär fruktosintolerans bör inte använda detta läkemedel. .

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

När Clarityn 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 utfall) visar inte på missbildningar eller foster/neonatal toxicitet av loratadin.

Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

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

Amning

Loratadin utsöndras i bröstmjolk. . Därför rekommenderas inte användning av Clarityn 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 som undersökte körförmågan har det inte setts någon försämring hos personer som fick loratadin . Clarityn har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. Patienterna ska emellertid upplysas om att vissa personer i mycket sällsynta fall blir dåliga, vilket kan påverka deras förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

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	Överkänslighetsreaktioner (inklusive angioödem och anafylaxi)
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket sällsynta	Yrsel, konvulsion
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

Pediatrik population

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 %).

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).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

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

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 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: R06A X13.

Verkningsmekanism

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

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, laborietestvärden, 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

Pediatrisk 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 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 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 aktiva 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

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Dinatriumedetat (E386)
natriumdivätefosfatdihydrat (E339)
maltitol, flytande (E965)
propylenglykol (E1520)

glycerol (E422)
fosforsyra (E338) (för pH-justering)

natriumbensoat (E211)
sukralos (E955)

sorbitol, flytande (E420)
bärrarom
renat vatten.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.
Öppnad förpackning: 1 månad.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas. Ljuskänsligt. Förvara flaskan i ytterkartongen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ogenomskinliga vita plastflaskor med 60, 120 eller 150 ml med säkerhetsförseglad, barnskyddat plastlock. Ett doseringsmått med markeringar för 5 ml och 10 ml medföljer förpackningen.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Bayer AB
Box 606
169 26 Solna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11471

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1991-12-13 / 2007-11-08

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2020-06-08