

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Loratadin Hexal 10 mg tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 10 mg loratadin

Hjälpämne med känd effekt

En tablett innehåller 65,7 mg laktos (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett

Vit, oval tablett med skåra, märkt "LT10" på en sida.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna och barn över 12 år:

10 mg en gång dagligen (1 tablett en gång dagligen).

Pediatrisk population

Barn 2 till och med 12 år med:

Kroppsvikt över 30 kg:

10 mg en gång dagligen (1 tablett en gång dagligen).

Kroppsvikt 30 kg eller mindre:

Tablett med styrkan 10 mg är inte lämplig för barn med en kroppsvikt under 30 kg.

Effekt och säkerhet för loratadin för barn under 2 år har inte fastställts.

Nedsatt leverfunktion

Patienter med allvarlig 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.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Äldre

Ingen dosjustering krävs hos äldre.

Administreringssätt

Oral användning. Tabletten 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

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

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

Intag av loratadin 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 ges tillsammans med alkohol erhålls inga förstärkta effekter mätt med psykomotoriska beteendestudier.

Potentiella interaktioner kan förekomma med alla kända hämmare av CYP3A4 eller CYP2D6. Sådana interaktioner kan resultera i förhöjda nivåer av loratadin vilket kan orsaka en ökning av biverkningar (se avsnitt 5.2).

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 (mer än 1 000 graviditeter) tyder inte på risk för missbildningstoxicitet och inte heller på foster/neonatal toxicitet av loratadin.

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av Loratadin Hexal under graviditet.

Amning

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

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data om manlig och kvinnlig fertilitet.

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.

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 ($\geq 1/10$)

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)

Organsystemklass	Frekvens	Biverkning
Immunsystemet	Mycket sällsynta	Överkänslighetsreaktioner (inklusive angioödem och anafylaxi)
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket sällsynta	Yrsel, krampanfall
Hjärtat	Mycket sällsynta	Takykardi, palpitation
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 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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

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

I händelse av överdosering ska allmänna symptomatiska och understödjande åtgärder sättas in och upprätthållas så länge som krävs. Administrering av aktivt kol uppslammat i vatten kan provas. Ventrikelsköljning kan övervägas. Loratadin elimineras inte genom hemodialys och det är inte känt om loratadin avlägsnas genom peritonealdialys. Medicinsk övervakning av patienten ska fortsätta efter den akuta behandlingen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antihistaminer – H₁ antagonist, ATC-kod: R06AX13

Verkningsmekanism

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

Farmakodynamisk effekt

Hos flertalet personer saknar loratadin kliniskt signifikanta sedativa eller antikolinerga egenskaper och 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.

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 uppgifter

Absorption

Loratadin absorberas snabbt och väl. Samtidigt intag av föda kan fördröja absorptionen av loratadin något men utan att det påverkar den kliniska effekten.

Distribution

Loratadin binds i hög grad (97 % till 99 %) till plasmaproteiner. Den främsta 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 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 och 1,5 timmar respektive 1,5 och 3,7 timmar efter intag.

Eliminering

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

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.

Linjäritet

Biotillgänglighetsparametrar för loratadin och dess aktiva metabolit är proportionella mot dosen.

Äldre

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

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med kroniskt nedsatt njurfunktion ökade både AUC och maximala plasmanivåer (C_{max}) för loratadin och dess metabolit jämfört med AUC och maximala plasmanivåer (C_{max}) hos patienter med normal njurfunktion. De genomsnittliga halveringstiderna för elimination av loratadin och dess 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.

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

Inga tecken på slemhinneirritation sågs efter daglig administrering av upp till 12 frystorkade tabletter (120 mg) i kindpåse hos hamster i fem dagar.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

laktosmonohydrat
magnesiumstearat (Ph.Eur.)
majsstärkelse
vattenfri kolloidal kiseldioxid

Råd till diabetiker

1 tablett innehåller mindre än 0,01 kolhydratenheter.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tabletterna är förpackade i blisterkartor (PVC/Al), vilka ligger i en ask.

Förpackningsstorlekar: 7, 10, 20, 21, 30 och 100 tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

HEXAL A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Köpenhamn S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

18486

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 16 maj 2003

Datum för den senaste förnyelsen: 23 maj 2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2018-12-13