

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Loratadin Sandoz 10 mg suussa hajoavat tabletit

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 10 mg loratadiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 0,5 mg aspartaamia (E951), 15 mg laktoosia, enintään 7 mg sorbitolia (E420) ja enintään 10 ppm sulfiitteja.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Suussa hajoava tabletti.

Valkoinen, pyöreä, litteä tabletti.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Loratadin Sandoz 10 mg suussa hajoava tabletti on tarkoitettu allergisen nuhan ja kroonisen idiopaattisen urtikarian oireiden hoitoon.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

*Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset*

10 mg kerran vuorokaudessa (yksi suussa hajoava tabletti kerran vuorokaudessa).

*Pediatriset potilaat*

2–12-vuotiaat lapset, joiden paino on yli 30 kg: 10 mg kerran vuorokaudessa (yksi suussa hajoava tabletti kerran vuorokaudessa).

10 mg vahvuinen suussa hajoava tabletti ei sovi käytettäväksi alle 30 kg painoisten lasten hoitoon.

Loratadiinin tehokkuutta ja turvallisuutta alle 2-vuotiaille lapsille ei ole vahvistettu.

*Maksan vajaatoiminta*

Jos potilaalla on vaikea maksan vajaatoiminta, hänen tulee käyttää pienempää aloitusannosta, sillä loratadiinin puhdistuma saattaa olla heikentynyt. Aikuisille ja yli 30 kg painoisille lapsille suositellaan aloitusannosta 10 mg joka toinen päivä.

*Munuaisten vajaatoiminta*

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta.

*Iäkkäät*

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen, jos potilas on iäkäs.

#### Antotapa

Loratadin Sandoz 10 mg suussa hajoavia tabletteja tulee käsitellä varoen ja vain kuivin käsin.

Loratadin Sandoz 10 mg suussa hajoavat tabletit on tarkoitettu otettavaksi suun kautta.

Tabletti asetetaan kielelle, ja sen annetaan hajota kokonaan. Annos voidaan niellä ilman vettä tai muuta nestettä.

Suussa hajoava tabletti voidaan ottaa aterioista riippumatta.

#### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

#### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Loratadiinin käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2).

Loratadin Sandoz sisältää laktoosia, sorbitolia, aspartaamia, natriumia ja sulfiitteja.

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia ja sorbitolia. Jos potilaalla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosin-galaktoosin imeytymishäiriö, tätä lääkevalmistetta ei tule käyttää.

Tämä lääkevalmiste sisältää aspartaamia. Aspartaami on fenyyialaniinin lähde ja saattaa olla haitaksi henkilöille, joilla on fenyyliketonuria.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per suussa hajoava tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Tämä lääkevalmiste sisältää sulfiitteja, jotka saattavat harvoin aiheuttaa vakavia yliherkkyysreaktioita ja bronkospasmia.

Loratadiinin käyttö tulee lopettaa vähintään 48 tunnin ajaksi ennen ihokokeita, sillä antihistamiinit voivat heikentää muutoin positiivista ihoreaktiota tai estää sen muodostumisen.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Psykomotorista suorituskykyä koskeneiden tutkimusten mukaan loratadiini ei voimista alkoholin vaikutusta, jos sitä käytetään samanaikaisesti alkoholin kanssa.

Yhteisvaikutuksia voi esiintyä kaikkien tunnettujen CYP3A4:n tai CYP2D6:n estäjien kanssa, jolloin loratadiinin pitoisuudet nousevat (ks. kohta 5.2), mikä voi lisätä haittavaikutuksia.

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

#### Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

#### **4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Tiedot suuresta joukosta raskaana olevia naisia (yli 1 000 lääkkeelle altistunutta raskautta) eivät viittaa siihen, että loratadiini aiheuttaisi epämuodostumia tai olisi myrkyllinen sikiölle tai vastasyntyneelle.

Eläinkokeet eivät viittaa suoriin tai välillisiin haitallisiin vaikutuksiin lisääntymiskyvylle (ks. kohta 5.3). Varotoimenpiteenä on suositeltavaa välttää loratadiinin käyttöä raskauden aikana.

#### Imetys

Loratadiini erittyy rintamaitoon, joten sen käyttö imetyksen aikana ei ole suositeltavaa.

#### Hedelmällisyys

Tietoja vaikutuksesta miesten ja naisten hedelmällisyyteen ei ole käytettävissä.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Ajokykyä arvioineissa kliinisissä tutkimuksissa loratadiinia saaneiden potilaiden ajokyky ei heikentynyt. Loratadiinilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Potilaille tulee kuitenkin kertoa, että hyvin harvoin joillakin saattaa esiintyä uneliaisuutta, joka saattaa vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### Yhteenveto turvallisuusprofiilista

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 markkinoillaoloaikana, on lueteltu alla olevassa taulukossa elinjärjestelmän mukaan luokiteltuina. Esiintymistiheydet on ilmoitettu 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 ( $<1/10\ 000$ )

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Esiintymistiheys</b>	<b>Haittavaikutus</b>
Immuunijärjestelmä	Hyvin harvinainen	Yliherkkyysoireet (mukaan lukien angioedeema ja anafylaksia)
Hermosto	Hyvin harvinainen	Heitehuimaus, kouristukset
Sydän	Hyvin harvinainen	Takykardia, sydämentykytys
Ruoansulatuselimistö	Hyvin harvinainen	Pahoinvointi, suun kuivuminen, gastriitti
Maksa ja sappi	Hyvin harvinainen	Maksan toiminnan poikkeavuudet
Iho ja ihonalainen kudus	Hyvin harvinainen	Ihottuma, hiustenlähtö
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin harvinainen	Väsymys
Tutkimukset	Tuntematon	Painonnousu

## **Pediatriiset potilaat**

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

### **Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen**

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 Fimea

## **4.9 Yliannostus**

Loratadiinin yliannos lisäsi antikolinergisten oireiden esiintymistiheyttä. Yliannostuksen yhteydessä on ilmoitettu uneliaisuutta, takykardiaa ja päänsärkyä.

Yliannostapauksessa tulee ryhtyä yleisiin oireenmukaisiin hoitotoimiin ja tukitoimiin, joita jatketaan niin kauan kuin tarpeen. Potilaalle voidaan yrittää antaa veteen liotettua lääkehiiltä. Mahahuuhtelua voidaan harkita. Loratadiinia ei voida poistaa hemodialyysin avulla, eikä ole tiedossa, voidaanko sitä poistaa peritoneaaldialyysillä. Potilaan tilaa on seurattava vielä hätätoimenpiteiden jälkeenkin.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: antihistamiinit – H<sub>1</sub>-antagonistit, ATC-koodi: R06AX13.

#### **Vaikutusmekanismi**

Lääkevalmisteiden vaikuttava aine, loratadiini, on trisyklinen antihistamiini, joka vaikuttaa selektiivisesti perifeeristen H<sub>1</sub>-reseptorien toimintaan.

#### **Farmakodynaamiset vaikutukset**

Loratadiinilla ei ole kliinisesti merkitsevää sedatiivista tai antikolinergistä vaikutusta useimpiin ihmisiin suositusannoksia käytettäessä.

Pitkäaikaishoidon aikana ei havaittu kliinisesti merkitseviä muutoksia elintoiminnoissa, laboratoriokokeiden tuloksissa, lääkärintarkastusten yhteydessä eikä EKG-käyrissä.

Loratadiini ei vaikuta merkitsevästi H<sub>2</sub>-reseptorien toimintaan. Se ei estä noradrenaliinin soluunottoa, eikä sillä ole käytännössä vaikutusta sydän- ja verisuonitoimintaan eikä sydämen omien tahdistinalueiden toimintaan.

Ihmisillä suoritetuissa histamiinin altistuskokeissa käytettäessä 10 mg:n kerta-annoksia on osoitettu, että lääkkeen antihistamiinivaikutus alkaa 1–3 tunnin kuluessa ja huipputeho saavutetaan 8–12 tunnissa. 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 lumelääkkeellä ja se vastasi klemastiinin tehoa

allergiseen nuhaan liittyvien nasaalisten ja ei-nasaalisten oireiden lievityksessä. Näissä tutkimuksissa loratadiinilla esiintyi harvemmin uneliaisuutta kuin klemastiinilla ja suunnilleen saman verran kuin terfenadiinilla ja lumelääkkeellä.

Näistä tutkimushenkilöistä (jotka olivat vähintään 12-vuotiaita) 1000 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 loratadiiniirappia enintään 10 mg kerran vuorokaudessa noin 200 lapsipotilaalle (ikä 6–12 vuotta), joilla oli kausiluonteinen allerginen nuha. Toisessa tutkimuksessa annettiin 5 mg loratadiiniirappia 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. Ruoka voi hidastaa loratadiinin imeytymistä lievästi, mutta ei vaikuta sen kliiniseen tehoon.

#### Jakautuminen

Loratadiini sitoutuu runsaasti (97–99 %) ja sen aktiivinen metaboliitti desloratadiini kohtalaisesti (73–76 %) plasman proteiineihin.

Terveillä koehenkilöillä loratadiinin jakaantumisvaiheen puoliintumisaika plasmassa on noin yksi tunti ja sen aktiivisen metaboliitin puoliintumisaika noin kaksi tuntia.

#### Biotransformaatio

Nielty loratadiini imeytyy nopeasti ja täydellisesti, ja sillä on voimakas, lähinnä CYP3A4- ja CYP2D6-välitteinen ensikierron metabolia. Tärkein metaboliitti desloratadiini on farmakologisesti aktiivinen ja tuottaa suuren osan kliinisestä vaikutuksesta. Loratadiinin huippupitoisuus plasmassa ( $T_{max}$ ) saavutetaan 1–1,5 tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta ja desloratadiinin huippupitoisuus 1,5–3,7 tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta.

#### Eliminaatio

Terveiden aikuisten elimistössä eliminaation puoliintumisaajan keskiarvo oli 8,4 h (vaihteluväli 3–20 h), ja sen tärkeimmän aktiivisen metaboliitin vastaava aikakeskiarvo oli 28 h (vaihteluväli 8,8–92 h).

Noin 40 % annoksesta erittyy virtsaan ja 42 % ulosteeseen 10 vuorokauden aikana lähinnä konjugoituneina metaboliitteina. Noin 27 % annoksesta erittyy virtsaan ensimmäisten 24 tunnin aikana. Alle 1 % vaikuttavasta aineesta eliminoituu muuttumattomassa aktiivisessa muodossa (loratadiinina tai desloratadiinina).

#### Lineaarisuus

Loratadiinin ja sen aktiivisen metaboliitin biologista hyötyosuutta kuvaavat parametrit ovat lineaarisessa suhteessa annokseen.

#### Iäkkäät potilaat

Loratadiinin ja sen metaboliittien farmakokinetiikka terveiden iäkkäiden elimistössä on verrattavissa niiden farmakokinetiikkaan terveiden aikuisten elimistössä.

#### Munuaisten vajaatoiminta

Jos potilailla oli krooninen munuaisten vajaatoiminta, heistä mitatut loratadiinin ja sen aktiivisen metaboliitin AUC-arvot ja huippupitoisuudet plasmassa ( $C_{max}$ ) olivat suurempia kuin munuaistoiminnaltaan normaalien potilaiden vastaavat arvot. Loratadiinin ja sen aktiivisen metaboliitin eliminaation puoliintumisajan keskiarvoissa ei ollut merkitsevää eroa normaalien potilaiden arvoihin nähden. Hemodialyysi ei vaikuta loratadiinin tai sen aktiivisen metaboliitin farmakokinetiikkaan potilaissa, joilla on krooninen munuaisten vajaatoiminta.

#### Maksan vajaatoiminta

Kun potilailla oli krooninen alkoholiperäinen maksasairaus, loratadiinin AUC-arvot ja huippupitoisuudet plasmassa ( $C_{max}$ ) kaksinkertaistuivat. Aktiivisen metaboliitin farmakokinetiikassa ei tapahtunut merkitsevää muutosta verrattuna maksan toiminnaltaan normaaleihin potilaisiin. Loratadiinin eliminaation puoliintumisaika oli 24 h ja sen aktiivisen metaboliitin 37 h. Puoliintumisajat olivat sitä pidemmät, mitä vaikeampi maksasairaus oli kyseessä.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Prekliiniset tiedot tavanomaisista turvallisuusfarmakologisista tutkimuksista, toistuvaa altistusta koskevista tutkimuksista sekä genotoksisuus- ja karsinogeenisuustutkimuksista eivät viittaa mihinkään erityiseen vaaraan.

Lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei havaittu teratogeenisiä vaikutuksia. Rotilla havaittiin kuitenkin synnytyksen pitenemistä ja jälkeläisten elinkelpoisuuden heikkenemistä, kun loratadiinin pitoisuudet plasmassa (AUC-arvot) olivat 10 kertaa korkeammat kuin kliiniseen käyttöön tarkoitetuilla annoksilla.

Merkkejä limakalvoärsytyksestä ei havaittu, kun oraalista kylmäkuivattua jauhevalmistetta sisältäviä tabletteja annettiin enintään 12 tablettia (120 mg) päivittäin hamsterin poskipussiin 5 päivän ajan.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Appelsiiniaromi (sisältää sulfitteja)  
Aspartaami (E 951)  
Vedetön sitruunahappo (E 330)  
Vedetön kolloidinen piidioksidi (E 551)  
Kuivattu maissitärkkelys  
Vedetön laktoosi  
Magnesiumstearaatti (E 470b)  
Kroskarmelloosinatrium (E 468)  
Mannitoli (E 421)  
Sorbitoli (E 420)  
Krospovidoni  
Hydratoitu kolloidinen piidioksidi (E 551)  
Polysorbaatti 80 (E 433)  
Povidoni (E 1201)  
Mikrokiteinen selluloosa (E 460)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

#### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Läpipainopakkaukset (Al/Al), jotka on jaettu repäisyviivoilla kerta-annoksiin. Pakkauksissa 4x1, 7x1, 10x1, 12x1, 14x1, 15x1, 20x1, 21x1, 28x1, 30x1, 100x1 suussa hajoavaa tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

#### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
2300 Kööpenhamina S  
Tanska

### **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

21711

### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25.11.2008  
Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 23.11.2011

### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

09.08.2021

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Loratadin Sandoz 10 mg munsönderfallande tablett

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En munsönderfallande tablett innehåller 10 mg loratadin.

#### Hjälpämnen med känd effekt:

En munsönderfallande tablett innehåller 0,5 mg aspartam (E951), 15 mg laktos, upp till 7 mg sorbitol (E420) och upp till 10 ppm sulfiter.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Munsönderfallande tablett.

Vit, rund, platt tablett.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Loratadin Sandoz 10 mg munsönderfallande tablett är avsedd 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 (en munsönderfallande tablett en gång dagligen).

##### *Pediatrisk population*

Barn mellan 2 och 12 år, med kroppsvikt över 30 kg: 10 mg en gång dagligen (en munsönderfallande tablett en gång dagligen).

Tablettstyrkan med 10 mg munsönderfallande tablett är inte lämplig till barn med kroppsvikt under 30 kg.

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

##### *Nedsatt leverfunktion*

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

##### *Nedsatt njurfunktion*

Inga dosjusteringar behövs till patienter med njurinsufficiens.



### *Äldre*

Inga dosjusteringar behövs till äldre.

### Administreringsätt

Loratadin Sandoz 10 mg munsönderfallande tablett bör hanteras med försiktighet och endast med torra händer.

Loratadin Sandoz 10 mg munsönderfallande tablett är avsedd för oral användning.

Tabletten ska placeras på tungan och sedan väntar man tills den har lösts upp helt och hållet. Vatten eller annan vätska behövs inte för att svälja tabletten.

Den munsönderfallande tabletten kan intas oberoende av 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 svårt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2).

Loratadin Sandoz innehåller laktos, sorbitol, aspartam, natrium och sulfiter.

Detta läkemedel innehåller laktos och sorbitol. Patienter med följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte ta detta läkemedel: fruktosintolerans, galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Detta läkemedel innehåller aspartam. Aspartam är en fenylalaninkälla, vilket kan vara skadligt för personer med fenylketonuri.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per munsönderfallande tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Detta läkemedel innehåller sulfiter som i sällsynta fall kan ge allvarliga överkänslighetsreaktioner och kramp i luftvägarna.

Loratadin bör sättas ut minst 48 timmar före pricktester eftersom antihistaminer kan förhindra eller minska annars positiva svar på hudreaktionstest.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Vid samtidig administrering med alkohol har loratadin inga förstärkande effekter, mätt genom psykomotoriska beteendestudier.

Interaktioner kan förekomma med alla kända hämmare av CYP3A4 eller CYP2D6, varvid halten av loratadin kan stiga (se avsnitt 5.2), vilket kan orsaka ökat antal 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 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 under graviditet.

#### Amning

Loratadin utsöndras i bröstmjölk och därför rekommenderas inte användning av loratadin till ammande mödrar.

#### Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data om manlig och kvinnlig fertilitet.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

I kliniska studier som utvärderade körförmåga inträffade inte någon nedsättning hos patienter som erhöll loratadin. Loratadin har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. Patienterna bör emellertid informeras om att i mycket sällsynta fall kan vissa personer uppleva dåsighet, 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)

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

<b>Organsystemklass</b>	<b>Frekvens</b>	<b>Biverkning</b>
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

### **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:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## **4.9 Överdoser**

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

Vid överdos ska allmänna symtomatiska och stödjande åtgärder sättas in och bibehållas så länge det behövs. Man kan pröva med administrering av aktivt kol uppslammat med vatten. Ventrikelskölning 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 – H<sub>1</sub>-antagonist, ATC-kod: R06AX13.

#### **Verkningsmekanism**

Loratadin, den aktiva substansen, är en tricyklisk antihistamin med selektiv, perifer H<sub>1</sub>-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 i vitala tecken, laborietestvärden, fysiska undersökningar eller EKG.

Loratadin har ingen signifikant H<sub>2</sub>-receptoraktivitet. Det hämmar inte upptag av noradrenalin och har praktiskt taget ingen påverkan på hjärtfunktion eller på pacemakeraktivitet.

Humana histaminprovokationstester efter en singeldosis 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 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 oral administrering absorberas loratadin snabbt och väl och genomgår en omfattande förstapassagemetabolism, främst 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 ( $T_{max}$ ) 1-1,5 timmar respektive 1,5-3,7 timmar efter intag.

#### Eliminering

Den genomsnittliga halveringstiden för elimination hos friska vuxna personer var 8,4 timmar (mellan 3 och 20 timmar) för loratadin och 28 timmar (mellan 8,8 och 92 timmar) för huvudmetaboliten.

Ca 40 % av dosen utsöndras i urinen och 42 % i feces under en 10-dagarsperiod och främst som konjugerade metaboliter. Ca 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 mellan friska vuxna frivilliga och friska äldre frivilliga.

#### 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 ( $C_{max}$ ) för patienter med normal njurfunktion. Den genomsnittliga halveringstiden för elimination av loratadin och dess aktiva metabolit skiljde sig inte signifikant från den som observerades hos normala personer. Hemodialys påverkar inte farmakokinetiken för loratadin eller dess aktiva metabolit hos personer 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.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

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

I reproduktionstoxikologiska studier observerades inte några teratogena effekter. Förlängd partus och minskad överlevnad hos avkomman hos råttor inträffade vid plasmanivåer (AUC) som var 10 gånger högre än de som uppnås med kliniska doser.

Inga tecken på slemhinneirritation observerades efter daglig administration av upp till 12 tabletter (120 mg) innehållande oralt frystorkat pulverpreparat i hamsterns kindpåse i 5 dygn.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Apelsinsmaksättning (innehåller sulfiter)  
Aspartam (E 951)  
Citronsyra, vattenfri (E330)  
Kiseldioxid, kolloidal vattenfri (E551)  
Majsstärkelse, torkad  
Laktos, vattenfri  
Magnesiumstearat (E470b)  
Kroskarmellosnatrium (E468)  
Mannitol (E421)  
Sorbitol (E420)  
Krospovidon  
Kiseldioxid, kolloidal, hydratiserad (E551)  
Polysorbat 80 (E433)  
Povidon (E1201)  
Mikrokristallin cellulosa (E460)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Perforerade endosblister (A/A1).  
Förpackningsstorlekar: 4x1, 7x1, 10x1, 12x1, 14x1, 15x1, 20x1, 21x1, 28x1, 30x1, 100x1 munsönderfallande tabletter  
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**

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

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

21711

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 25.11.2008  
Datum för den senaste förnyelsen: 23.11.2011

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉ**

09.08.2021