

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Loratadine Accord 10 mg tabletit

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 10 mg loratadiinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi tabletti sisältää 67,22 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valkoinen tai melkein valkoinen, halkaisija 8 mm, pyöreä, litteä päällystämätön tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu "KH" ja toisella puolella keskellä tablettia jakouurre.

Jakouurre on tarkoitettu vain nielemisen helpottamiseksi eikä tabletin jakamiseksi yhtä suuriin annoksiin.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Loratadine Accord tabletit on tarkoitettu allergisen nuhan sekä kroonisen idiopaattisen urtikarian oireiden hoitoon.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

*Aikuiset:*

1 tabletti päivässä.

*Pediatriset potilaat*

6-vuotiaat ja vanhemmat lapset, jotka painavat yli 30 kg:

Yksi tabletti päivässä.

Alle 6-vuotiaille tai alle 30 kg painaville lapsille sopivaa annostusta varten on olemassa muita sopivampia lääkemuotoja.

Alle 2-vuotiaat lapset:

Loratadiinin tehoa ja turvallisuutta ei ole osoitettu. 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 sovittaminen ei ole tarpeen potilaille, joilla on munuaisten vajaatoimintaa.

### Iäkkäät

Annosten sovittaminen ei ole tarpeen iäkkäille potilaille.

### Antotapa

Suun kautta. 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**

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

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

Loratadiinin käyttö tulee lopettaa viimeistään 48 tuntia ennen iholle tehtäviä allergestestejä, sillä antihistamiinit saattavat estää tai heikentää muuten positiivisia ihoreaktioita.

## **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. 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 Loratadine Accordin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

### Imetys

Loratadiini erittyy äidinmaitoon. Siksi Loratadine Accordin käyttöä imetyksen aikana ei suositella.

### Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja loratadiinin vaikutuksesta miesten ja naisten hedelmällisyyteen.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että loratadiinilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn. Loratadiinia sisältävillä tableteilla 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 plaseboa saaneille. Yleisimpiä haittavaikutuksia, joita raportoitiin loratadiinista enemmän kuin plasebosta, 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 esiintyvyyden arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutusten vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Esiintymistiheys</b>	<b>Haittavaikutukset</b>
<b>Immuunijärjestelmä</b>	Hyvin harvinainen	Yliherkkyysreaktiot (mukaan lukien angioedeema ja anafylaksia)
<b>Hermosto</b>	Hyvin harvinainen	Heitehuimaus, kouristukset
<b>Sydän</b>	Hyvin harvinainen	Takykardia, palpitaatiot
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	Hyvin harvinainen	Pahoinvointi, suun kuivuminen, gastriitti
<b>Maksa ja sappi</b>	Hyvin harvinainen	Maksan toiminnan häiriöt
<b>Iho ja ihonalainen kudος</b>	Hyvin harvinainen	Ihottuma, hiusten lähtö
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	Hyvin harvinainen	Väsymys
<b>Tutkimukset</b>	Tuntematon	Painon nousu

##### Pediatriset potilaat

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

##### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia 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

## 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. Mahahuuhdeltu 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: Muut systeemiset antihistamiinit, ATC-koodi: R06AX13.

#### Vaikutusmekanismi

Loratadine Accord -valmisteen vaikuttava aine, loratadiini, on trisyklinen antihistamiini, jolla on selektiivinen, perifeerinen, H<sub>1</sub>-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 H<sub>2</sub>-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 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 loratadiinisiirappia enintään 10 mg kerran vuorokaudessa noin 200 lapsipotilaalle (ikä 6-12 vuotta), joilla oli kausiluonteinen allerginen nuha. Toisessa tutkimuksessa annettiin 5 mg loratadiinisiirappia 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 puoliintumisaikat eivät merkittävästi poikenneet terveissä koehenkilöissä havaituista. Hemodialyysi ei vaikuttanut loratadiinin tai sen aktiivisen metaboliitin farmakokineetiikkaan 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 farmakokineetiikka ei poikennut merkittävästi verrattuna potilaisiin, joilla oli normaali maksan toiminta. Eliminaation puoliintumisaikat 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 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 (E470b).

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Kirkas polyvinylikloridi (PVC)-alumiini läpipainopakkaus pahvikotelossa.

Pakkauskoot: 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60 tai 100 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Accord Healthcare B.V.  
Winthontlaan 200  
3526 KV Utrecht  
Alankomaat

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

38164

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

14.04.2022

# PRODUKTRESUMÉ

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Loratadine Accord 10 mg tabletter

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 10 mg loratadin.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje tablett innehåller 67,55 mg laktos (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Vit eller nästan vit, 8 mm rund, slät och odragerad tablett, präglad med "KH" på den ena sidan och med en brytskåra på den andra sidan.

Brytskåran är inte till för att dela tablett i lika stora doser utan enbart för att underlätta nedsväljning.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Loratadine Accord är avsedd för symtomatisk behandling av allergisk rinit och kronisk idiopatisk urtikaria.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

*Vuxna:*

En tablett en gång dagligen.

*Pediatrisk population*

Barn från 6 år med en kroppsvikt över 30 kg:

En tablett en gång dagligen

För dosering till barn yngre än 6 år eller med kroppsvikt 30 kg eller under 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 behövs för 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).

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 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 loratadin 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 Loratadine Accord under graviditet.

#### Amning

Loratadin utsöndras i bröstmjölks. Därför rekommenderas inte användning av Loratadine Accord 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. 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 blir dåliga, vilket kan påverka deras förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

#### 4.8 Biverkningar

##### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska studier 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 ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

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

##### Pediatrik population

I kliniska studier 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

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

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: Övriga antihistaminer för systemiskt bruk, ATC-kod: R06AX13.

#### Verkningsmekanism

Loratadin, den aktiva substansen i Loratadine Accord, är ett tricykliskt antihistamin med selektiv, perifer H<sub>1</sub>-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, laboratorietestvärden, kroppsundersökningar eller EKG.

Loratadin har ingen signifikant H<sub>2</sub>-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 studier. Loratadin 10 mg tabletter 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 kontrollerade kliniska studier. 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. 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 aktiv form som loratadin eller DL.

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 eliminering 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 eliminering av loratadin och dess aktiva metabolit var 24 timmar respektive 37 timmar och ökade med stigande 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**

Laktosmonohydrat  
Cellulosa, mikrokristallin (E460)  
Majsstärkelse  
Magnesiumstearat (E470b).

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Blisterförpackningar av genomskinlig polyvinylklorid (PVC) och aluminium i ytterkartong.

Förpackning med 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60 eller 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**

Accord Healthcare B.V.  
Winthontlaan 200  
3526 KV Utrecht  
Nederländerna

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

38164

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

Datum för det första godkännandet:

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

14.04.2022