

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Loratadine Viatris 10 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 10 mg loratadine.

Hulpstof met bekend effect: elke tablet bevat 84,5 mg lactose monohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet

Witte, ronde, biconvexe filmomhulde tabletten met een deelstreep aan een zijde en de inscriptie "LR 10" aan de andere zijde van de tablet.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Loratadine Viatris is geïndiceerd voor de symptomatische behandeling van allergische rhinitis chronische idiopathische urticaria bij volwassenen en kinderen boven de 2 jaar met een lichaamsgewicht van meer dan 30 kg.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen:

Een tablet eenmaal per dag.

Pediatrische patiënten:

Kinderen van 6 jaar en ouder met een lichaamsgewicht van meer dan 30 kg:

Een tablet eenmaal per dag.

Voor kinderen met een lichaamsgewicht van 30 kg of minder zijn andere formuleringen meer geschikt.

Kinderen jonger dan 2 jaar

De veiligheid en werkzaamheid van loratadine werd niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Patiënten met leveraandoeningen

Patiënten met ernstige leverinsufficiëntie moeten een lagere initiële dosis krijgen aangezien zij een verminderde loratadine klaring kunnen vertonen. Een initiële dosis van 10 mg om de andere dag wordt aanbevolen voor volwassenen en kinderen zwaarder dan 30 kg.

Patiënten met nieraandoeningen

Er zijn geen dosisaanpassingen vereist bij patiënten met nierinsufficiëntie.

Ouderen

Er zijn geen dosisaanpassingen vereist bij ouderen.

Wijze van toediening

Oraal gebruik. Bij het innemen van de tablet hoeft men geen rekening te houden met de maaltijd.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij toediening van loratadine aan patiënten met ernstige leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.2).

Dit geneesmiddel bevat lactose en mag daarom niet worden gebruikt door patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, totale lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie.

De toediening van loratadine moet minstens 48 uur vóór het uitvoeren van huidtesten onderbroken worden, aangezien antihistaminica positieve huidreacties kunnen onderdrukken of verminderen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Uit onderzoeken naar de psychomotorische prestatie is gebleken dat loratadine bij gelijktijdige toediening met alcohol geen potentiërende effecten heeft.

Mogelijke interacties kunnen voorkomen met alle bekende CYP3A4- of CYP2D6-remmers, waardoor er verhoogde loratadine-spiegels kunnen optreden (zie rubriek 5.2). Deze verhoogde spiegels kunnen een toename van bijwerkingen tot gevolg hebben.

In klinische studies is verhoging van de plasma concentratie van loratadine gemeld na gelijktijdig gebruik met ketoconazol, erythromycine en cimetidine, maar zonder klinisch significante verschillen (waaronder electrocardiografisch).

Pediatrisch patiënten

Interactie studies zijn enkel uitgevoerd bij volwassenen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Een groot gedeelte van de gegevens over zwangere vrouwen (meer dan 1000 blootgestelde resultaten) tonen geen malformaties of foetale/neonatale toxiciteit van loratadine. Dierstudies toonden geen direct of indirect schadelijke effecten aan met betrekking tot reproductieve toxiciteit (zie rubriek 5.3). Als een voorzorgsmaatregel, heeft het de voorkeur om het gebruik van loratadine tijdens de zwangerschap te vermijden.

Borstvoeding

Loratadine wordt uitgescheiden in de moedermelk; Een risico voor de pasgeborene/het kind kan niet worden uitgesloten. Het gebruik van loratadine wordt niet aanbevolen voor vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Uit klinische studies die de rijvaardigheid bestudeerden is geen verslechtering waargenomen bij patiënten die loratadine ontvingen. Nochtans dienen patiënten geïnformeerd te worden dat sommigen zeer zelden duizeligheid ondervinden, hetgeen hun rijvaardigheid of vermogen om machines te bedienen kan beïnvloeden.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In klinische onderzoeken met volwassenen en adolescenten met een reeks indicaties waaronder allergische rhinitis (A R) en Chronische Idiopathische Urticaria (CIU) werden er bij de aanbevolen dosis van 10 mg per dag bijwerkingen waargenomen bij 2 % meer patiënten die behandeld werden met loratadine dan bij degenen behandeld met placebo. De meest frequente bijwerkingen die vaker gemeld werden dan met placebo waren slaperigheid (1,2 %), hoofdpijn (0,6 %), toegenomen eetlust (0,5 %) en slapeloosheid (0,1 %). Andere bijwerkingen die zeer zelden gemeld werden tijdens post-marketing gebruik, worden vermeld in de volgende tabel per Systeem Orgaan Klasse.

Tabel met bijwerkingen

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $<1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot <1.000); zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (op basis van de beschikbare gegevens kan de frequentie niet worden vastgesteld). Binnen elke frequentie worden de bijwerkingen gepresenteerd in afnemende mate van ernstigheid.

Systeem/orgaanklassen	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Immuunsysteemaandoeningen				Overgevoeligheidsreacties (waaronder angiooedeem en anafylaxie)	
Zenuwstelselaandoeningen				Duizeligheid en toevallen	
Hartaandoeningen				Tachycardie, palpitaties	
Maagdarmsstelselaandoeningen				Nausea, droge mond, gastritis	
Lever- en galaandoeningen				Abnormale leverfunctie	
Huid- en				Rash, alopecia	

onderhuidaandoeningen					
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen				Vermoeidheid	
Onderzoeken					Gewichtstoename

Pediatrische patiënten

In klinische onderzoeken met een pediatriese populatie (kinderen van 2 tot en met 12 jaar) waren de meest frequente bijwerkingen die vaker gemeld werden dan met placebo: hoofdpijn (2,7 %), zenuwachtigheid (2,3 %) en vermoeidheid (1 %).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website: www.lareb.nl).

4.9 Overdosering

Overdosering met loratadine verhoogde het optreden van anticholinerge symptomen. Slaperigheid, tachycardie en hoofdpijn werden gemeld met overdoses.

In geval van overdosering moeten algemene symptomatische en ondersteunende maatregelen genomen worden, die zo lang als nodig is, moeten worden voortgezet. Actieve kool, gesuspenderd in water, kan toegediend worden. Een maagspoeling kan worden overwogen. Loratadine wordt niet geëlimineerd door middel van hemodialyse en het is niet bekend of loratadine door middel van peritoneale dialyse kan worden geëlimineerd. Na de spoedbehandeling moet de patiënt onder medisch toezicht blijven.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antihistaminica voor systemisch gebruik, ATC-code: RO6A X13.

Werkingsmechanisme

Loratadine, het werkzame bestanddeel van Loratadine Viatris, is een antihistaminicum met een tricyclische structuur en een selectieve perifere H1-receptor-activiteit.

Farmacodynamische effecten

Loratadine heeft geen klinisch significante sedatieve of anticholinerge eigenschappen bij het merendeel van de populatie en indien gebruikt in de aanbevolen dosering.

Bij langdurige behandeling werden er geen klinisch significante veranderingen van de vitale functies, laboratoriumwaarden, lichamelijk onderzoek of ECG's waargenomen.

Loratadine heeft geen significante H₂-receptor-activiteit, inhibeert de noradrenaline-opname niet en heeft praktisch geen invloed op de cardiovasculaire functie of intrinsieke pacemakeractiviteit van het hart.

Humaan histamine huidstudies hebben aangetoond na een enkele dosis van 10 mg dat de antihistamine effecten binnen 1-3 uur worden gezien met een piek na 8-12 uur en voortdurend tot 24 uur. Er was geen bewijs van tolerantie voor dit effect na gebruik met loratadine gedurende 28 dagen.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Meer dan 10.000 individuen (12 jaar en ouder) zijn behandeld met loratadine 10 mg tabletten in gecontroleerde klinische studies. Loratadine 10 mg tabletten was beter dan placebo en gelijk aan clemastine bij het verbeteren van effecten op neus- en niet-neusklachten van AR. In deze studies kwam slaperigheid minder voor bij loratadine dan bij clemastine en ongeveer met een zelfde frequentie als terfenadine en placebo.

Onder deze individuen (12 jaar en ouder), werden 1000 individuen geïncludeerd met CIU in placebo gecontroleerde studies. Een eenmaal daagse dosis van 10 mg loratadine was beter dan placebo als behandeling van CIU. Dit werd aangetoond door de afname van gerelateerde jeuk, erythema en netelroos. In deze studies was de frequentie van slaperigheid gelijk voor loratadine en placebo.

Pediatrische patiënten

Ongeveer 200 pediatrische patiënten (6 tot 12 jaar) met seizoen allergische rhinitis ontvingen doses met loratadine siroop tot 10 mg eenmaal daags in gecontroleerde klinische studies. In een andere studie, ontvingen 60 pediatrische patiënten (2 tot 5 jaar) 5 mg loratadine siroop eenmaal daags. Geen onverwachte bijwerkingen werden waargenomen.

De pediatrische werkzaamheid was gelijk aan de werkzaamheid waargenomen bij volwassenen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Loratadine wordt snel en goed opgenomen. De gelijktijdige inname van voedsel kan de resorptie van loratadine lichtjes vertragen zonder dat de klinische effecten beïnvloed worden.

De biologische beschikbaarheid van loratadine en de actieve metaboliet is evenredig aan de toegediende dosis.

Distributie

Loratadine is sterk aan plasmaproteïnen gebonden (97 % tot 99 %), de actieve metaboliet in mindere mate (73 % tot 76 %).

Bij gezonde personen bedraagt de plasmadistributiehelfwaardetijd van loratadine en zijn actieve metaboliet respectievelijk ongeveer 1 en 2 uur.

Biotransformatie

Na orale toediening wordt loratadine snel en goed geresorbeerd en ondergaat het een belangrijk first-pass-metabolisme, hoofdzakelijk door CYP3A4 en CYP2D6. De belangrijkste metaboliet-desloratadine (DL)- is farmacologisch actief en verantwoordelijk voor een groot deel van de

klinische effecten. Loratadine en DL bereiken maximale plasmaconcentraties (t_{max}) tussen respectievelijk 1 - 1,5 uur en 1,5 - 3,7 uur na toediening.

Eliminatie

Ongeveer 40 % van de dosis wordt via de urine uitgescheiden en 42 % via de faeces gedurende een periode van 10 dagen en hoofdzakelijk in de vorm van geconjugeerde metabolieten. Binnen 24 uur na inname wordt ongeveer 27 % van de dosis via de urine uitgescheiden. Minder dan 1 % van het werkzame bestanddeel wordt ongewijzigd in actieve vorm uitgescheiden, als loratadine of DL.

De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd bij gezonde volwassenen bedroeg 8,4 uur (interval 3 - 20 uur) voor loratadine en 28 uur (interval 8,8 - 92 uur) voor de belangrijkste actieve metaboliet.

Nieraandoeningen

Bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie zijn de AUC en de maximale plasmaconcentraties (C_{max}) van loratadine en zijn metaboliet verhoogd in vergelijking met de AUC en de maximale plasmaconcentraties (C_{max}) van patiënten met een normale nierfunctie. De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijden van loratadine en zijn metaboliet verschillen niet significant van die van normale personen. Hemodialyse heeft geen effect op de farmacokinetiek van loratadine en zijn actieve metaboliet bij personen met chronische nierinsufficiëntie.

Leveraandoeningen

Bij patiënten met chronische alcoholische leveraandoeningen zijn de AUC en de maximale plasmaconcentraties (C_{max}) van loratadine met een factor twee verhoogd, terwijl het farmacokinetische profiel van de actieve metaboliet niet significant verschilt in vergelijking met patiënten met een normale leverfunctie. De eliminatiehalfwaardetijden van loratadine en zijn metaboliet bedragen respectievelijk 24 uur en 37 uur en nemen toe naargelang van de ernst van de leveraandoening.

Ouderen

Het farmacokinetisch profiel van loratadine en de actieve metaboliet zijn vergelijkbaar met gezonde vrijwilligers en met gezonde oudere vrijwilligers.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens, gebaseerd op conventionele onderzoeken naar veiligheid, farmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel, duiden niet op een speciaal risico voor mensen.

Bij onderzoeken naar reproductietoxiciteit werd geen teratogeen effect waargenomen. Nochtans werden bij ratten een langdurige bevalling en verminderde levensvatbaarheid van de jongen waargenomen bij plasmaconcentraties (AUC) die 10 maal hoger lagen dan die bij klinische doses.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Lactosemonohydraat

Microkristallijne cellulose (E460)
Maïszetmeel
Gepregelatineerd zetmeel
Gehydrateerd colloïdaal siliciumdioxide
Magnesiumstearaat (E470b)

Filmomhulling

Hypromellose (E464)
Macrogol 400 en 6000
Carnaubawas (E903)
Talk (E553b)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de originele verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/Aluminium blisterverpakkingen.
Blisterverpakkingsgrootten van 5, 7, 10, 14, 15, 20, 21, 30, 50 en 100.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Viatris Ltd
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
Dublin
Ierland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 27517 Loratadine Viatris 10 mg, filmomhulde tabletten

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10 juni 2002

Datum van laatste verlenging: 1 augustus 2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 1 en 7: 23 april 2024