

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Loratadine Sandoz orodispergeerbare tablet 10, orodispergeerbare tabletten 10 mg

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke orodispergeerbare tablet bevat 10 mg loratadine.

### Hulpstoffen met bekend effect

Elke orodispergeerbare tablet bevat 0,5 mg aspartaam (E951), 15 mg watervrije lactose, tot 7 mg sorbitol (E420) en tot 10 ppm sulfieten.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Orodispergeerbare tablet.

Witte, ronde, platte tablet.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Loratadine Sandoz orodispergeerbare tablet 10 is geïndiceerd voor de symptomatische behandeling van allergische rhinitis en chronische idiopathische urticaria.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

##### Volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder:

10 mg eenmaal per dag (1 orodispergeerbare tablet eenmaal per dag).

##### Pediatrische patiënten

Kinderen van 2 tot 12 jaar met een lichaamsgewicht van meer dan 30 kg: 10 mg eenmaal per dag (1 orodispergeerbare tablet eenmaal per dag).

De orodispergeerbare tablet van 10 mg is niet geschikt voor kinderen met een lichaamsgewicht van minder dan 30 kg.

De werkzaamheid en veiligheid van loratadine zijn niet vastgesteld bij kinderen jonger dan 2 jaar.

##### Leverinsufficiëntie

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

##### Nierinsufficiëntie

Er zijn geen dosisaanpassingen vereist bij patiënten met nierinsufficiëntie.

### Ouderen

Er zijn geen dosisaanpassingen vereist bij ouderen.

### Wijze van toediening

Loratadine Sandoz orodispergeerbare tablet 10 dient met voorzichtigheid en alleen met droge handen gehanteerd te worden.

Loratadine Sandoz orodispergeerbare tablet 10 is bedoeld voor oraal gebruik.

De tablet op de tong houden tot deze volledig is opgelost. Water of een andere vloeistof is niet nodig om de dosis door te slikken. De orodispergeerbare tabletten kunnen onafhankelijk van de maaltijd worden ingenomen.

## **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**

Loratadine dient met voorzichtigheid te worden toegediend aan patiënten met ernstige leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.2).

Loratadine Sandoz bevat lactose, sorbitol, aspartaam, natrium en sulfieten.

Dit geneesmiddel bevat lactose en sorbitol. Patiënten met de zeldzame, erfelijke aandoeningen fructose-intolerantie, galactose-intolerantie, totale lactase-deficiëntie of glucose-galactose-malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit geneesmiddel bevat aspartaam. Aspartaam is een bron van fenylalanine, dat schadelijk zijn voor mensen met fenylketonurie.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per orodispergeerbare tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit geneesmiddel bevat sulfieten. Kan in zeldzame gevallen ernstige overgevoeligheidsreacties en (bronchospasme) veroorzaken.

De toediening van loratadine moet minstens 48 uur voor het uitvoeren van huidtesten gestaakt worden, aangezien antihistaminica positieve reacties op de huidreactiviteitsindex kunnen voorkomen 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 interactie kan optreden met alle bekende CYP3A4-remmers of CYP2D6-remmers met verhoogde concentraties loratadine tot gevolg (zie rubriek 5.2), wat kan leiden tot een toename van bijwerkingen.

Een verhoging van de plasmaconcentratie van Loratadine is gemeld na gelijktijdig gebruik met ketoconazol, erythromycine of cimetidine in gecontroleerde klinische onderzoeken, maar zonder klinisch significante veranderingen (waaronder electrocardiografische).

### Pediatrische patiënten

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Zwangerschap

Een grote hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen (meer dan 1.000 zwangerschapsuitkomsten) duidt erop dat loratadine niet misvormend of foetaal/neonataal toxisch is.

Dierstudies geven geen aanwijzing voor een direct of indirect schadelijke effect wat betreft reproductietoxiciteit (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; daarom wordt het gebruik van loratadine niet aanbevolen bij vrouwen die borstvoeding geven.

### Vruchtbaarheid

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

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

Tijdens klinische onderzoeken naar de rijvaardigheid werd geen stoornis waargenomen bij patiënten die loratadine toegediend kregen. Loratadine heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Toch dienen patiënten geïnformeerd te worden dat sommigen zeer zelden duizeligheid ondervinden, wat 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 rinitis (AR) 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 voorkomende bijwerkingen die vaker gemeld werden dan met placebo waren slaperigheid (1,2 %), hoofdpijn (0,6 %), verhoogde eetlust (0,5 %) en slapeloosheid (0,1 %).

### Tabel met bijwerkingen

De volgende bijwerkingen die zijn gemeld tijdens post-marketinggebruik zijn weergegeven in onderstaande tabel, ingedeeld naar systeem/orgaanklasse.

Frequenties zijn gedefinieerd als volgt:

- Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )
- Vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )
- Zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )
- Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Binnen elk frequentiegroep zijn de bijwerkingen weergegeven in volgorde van ernst.

<u>Systeem/orgaanklasse</u>	<u>Frequentie</u>	<u>Bijwerkingen</u>
<u>Immuunsysteemaandoeningen</u>	<u>Zeer zelden</u> <u>Niet bekend</u>	<u>Overgevoeligheidsreacties</u> <u>(waaronder angio-oedeem en</u> <u>anafylaxie)</u>
<u>Zenuwstelselaandoeningen</u>	<u>Zeer zelden</u>	<u>Duizeligheid, stuipen</u>
<u>Hartaandoeningen</u>	<u>Zeer zelden</u>	<u>Tachycardie, palpities</u>
<u>Maagdarmsstelselaandoeningen</u>	<u>Zeer zelden</u>	<u>Misselijkheid, droge mond,</u> <u>gastritis</u>
<u>Lever- en galaandoeningen</u>	<u>Zeer zelden</u>	<u>Abnormale leverfunctie</u>
<u>Huid- en</u> <u>onderhuidaandoeningen</u>	<u>Zeer zelden</u>	<u>Rash, alopecie</u>
<u>Algemene aandoeningen en</u> <u>toedieningsplaatsstoornissen</u>	<u>Zeer zelden</u>	<u>Vermoeidheid</u>
<u>Onderzoeken</u>	<u>Niet bekend</u>	<u>Toegenomen gewicht</u>

#### 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](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

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

In geval van overdosering moeten algemene symptomatische en ondersteunende maatregelen genomen worden die zolang als nodig is moeten worden voortgezet. Actieve kool, gesuspendeerd 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 wordt geëlimineerd. Na de spoedbehandeling moet de patiënt onder medisch toezicht blijven.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: antihistaminica – H<sub>1</sub>-antagonist, ATC-code: R06AX13.

#### Werkingsmechanisme

Loratadine, het werkzame bestanddeel van dit geneesmiddel, is een antihistaminicum met een tricyclische structuur en een selectieve perifere H<sub>1</sub>-receptoractiviteit.

#### 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 H<sub>2</sub>-receptoractiviteit. Het inhibeert de noradrenaline-opname niet en heeft praktisch geen invloed op de cardiovasculaire functie of intrinsieke pacemakeractiviteit van het hart.

Onderzoek naar urticaria bij mensen na een enkelvoudige toediening van 10 mg dosis loratadine, heeft aangetoond dat effecten worden gezien binnen 1-3 uur, met een piek bij 8-12 uur, waarbij het effect langer dan 24 uur aanhield. Na 28 dagen van toediening met loratadine was er geen bewijs voor het ontstaan van tolerantie voor dit effect.

#### Klinische werkzaamheid en veiligheid

In gecontroleerde klinische onderzoeken zijn meer dan 10.000 proefpersonen van 12 jaar en ouder behandeld met loratadine 10 mg tabletten. Loratadine 10 mg tabletten 1 dd was superieur over placebo en gelijkwaardig aan clemastine in het verbeteren van de effecten van nasale en niet-nasale symptomen van allergische rinitis. In deze studies kwam somnolentie minder vaak voor met loratadine dan met clemastine, en ongeveer met gelijke frequentie als gezien bij terfenadine en placebo.

Van deze proefpersonen van 12 jaar en ouder waren 1000 personen met chronische idiopathische urticaria (CIU) geïncludeerd in placebogecontroleerde onderzoeken. Een eenmalige dosis van 10 mg loratadine was superieur ten opzichte van placebo in het beheersen van CIU, aangetoond door de vermindering van gerelateerde jeuk, erythem en netelroos. In deze studies van de incidentie van somnolentie gelijkwaardig aan die gezien bij placebo.

#### Pediatrische patiënten

In gecontroleerde klinische onderzoeken, ontvingen ongeveer 200 pediatrische patiënten (leeftijd 6-12 jaar) met seizoensgebonden allergische rinitis doses tot aan 10 mg loratadine-siroop eenmaal per dag. In een ander onderzoek ontvingen pediatrische patiënten (leeftijd 2-5 jaar) 5 mg siroop eenmaal daags. Er werden geen onverwachte bijwerkingen gezien.

De werkzaamheid bij pediatriche patiënten is gelijkwaardig aan de werkzaamheid gezien bij volwassenen.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

#### Absorptie

Loratadine wordt snel en goed geabsorbeerd. Gelijktijdige inname van voedsel kan de absorptie van loratadine licht vertragen, maar zonder dat de klinische effecten beïnvloed worden.

#### Distributie

Loratadine is sterk aan plasmaproteïnen gebonden (97 % tot 99 %) en de actieve metaboliet desloratadine (DL) 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 het klinische effect. Loratadine en DL bereiken maximale plasmaconcentraties (T<sub>max</sub>) tussen respectievelijk 1-1,5 uur en 1,5-3,7 uur na toediening.

### Eliminatie

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.

Ongeveer 40% van de dosis wordt via de urine uitgescheiden en 42% via de feces 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.

### Lineariteit

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

### Ouderen

Het farmacokinetische profiel van loratadine en zijn metabolieten is vergelijkbaar bij gezonde volwassenen en bij gezonde oudere vrijwilligers.

### Patiënten met een nierfunctiestoornis

Bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie zijn de AUC en de maximale plasmaconcentraties ( $C_{max}$ ) van loratadine en zijn actieve 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 actieve metaboliet verschilden 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.

### Patiënten met een leverfunctiestoornis

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 verschilde van dat bij patiënten met een normale leverfunctie. De eliminatiehalfwaardetijd van loratadine en zijn actieve metaboliet bedraagt respectievelijk 24 uur en 37 uur en neemt toe naar gelang van de ernst van de leveraandoening.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische 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 werden geen teratogene effecten waargenomen. Bij ratten werden echter een langdurige bevalling en verminderde levensvatbaarheid van de jongen waargenomen bij plasmaconcentraties (AUC) die 10 maal hoger lagen dan die bij klinische doses.

Er is geen bewijs gevonden voor irritatie van de slijmvliezen van orale lyoffilisaten in de hamster wangzak na een dagelijkse toediening van maximaal 12 tabletten (120 mg) gedurende 5 dagen.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Zoete sinaasappelsmaakstof (bevat sulfieten)  
Aspartaam (E951)  
Watervrij citroenzuur (E330)

Colloïdaal watervrij siliciumdioxide  
Maïszetmeel, gedroogd  
Watervrij lactose  
Magnesiumstearaat (E470b)  
Croscarmellose natrium (E468)  
Mannitol (E4221)  
Sorbitol (E420)  
Crospovidon  
Colloïdaal gehydrateerd siliciumdioxide (E551)  
Polysorbaat 80 (E433)  
Povidon (E1201)  
Microkristallijne cellulose (E460).

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

## **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Blisters met geperforeerde randen (Alu/Alu).  
Verpakkingen met 4x1, 7x1, 10x1, 12x1, 14x1, 15x1, 20x1, 21x1, 28x1, 30x1, 100x1  
orodispergeerbare tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Sandoz B.V.  
Hospitaaldreef 29  
1315 RC Almere  
Nederland

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

RVG 33303

## **9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25 januari 2008

Datum van laatste hernieuwing: 23 november 2011

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 8 februari 2024