

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Loratadine Sandoz 10 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 10 mg loratadine.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Elke tablet bevat 65,7 mg lactose (als monohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Witte ovale tablet met een breukstreep en de gravering "LT10" aan één zijde.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Loratadine Sandoz 10 mg tabletten zijn aangewezen voor de symptomatische behandeling van allergische rinitis en chronische idiopathische urticaria.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar

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

Pediatrische patiënten

Kinderen van 2 tot 12 jaar met

Lichaamsgewicht meer dan 30 kg

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

Lichaamsgewicht 30 kg of minder

De 10 mg tabletten zijn niet geschikt voor kinderen met een lichaamsgewicht minder dan 30 kg.

De werkzaamheid en veiligheid van Loratadine Sandoz 10 mg tabletten werden niet vastgesteld bij kinderen jonger dan 2 jaar.

Leverinsufficiëntie

Patiënten met ernstige leverinsufficiëntie dienen een lagere aanvangsdosis te krijgen omwille van een risico van verminderde loratadineklaring. Een aanvangsdosis van 10 mg om de andere dag is aanbevolen voor volwassenen en kinderen die meer wegen dan 30 kg.

Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met nierinsufficiëntie hoeft de dosis niet te worden bijgesteld.

Ouderen

Bij oudere patiënten hoeft de dosis niet te worden bijgesteld.

Wijze van toediening

Oraal gebruik. Voor het tijdstip van inname van de tablet hoeft geen rekening te worden gehouden met de maaltijden.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Loratadine dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.2).

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

De toediening van loratadine moet minstens 48 uur voor het uitvoeren van huidsensibilisatietesten worden onderbroken omdat antihistaminica de positieve huidreacties kunnen remmen of verminderen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De gelijktijdige inname van loratadine en alcohol heeft geen versterkend effect volgens psychomotorische performantiestudies.

Interactie is mogelijk met alle bekende CYP3A4- of CYP2D6-remmers. Dat leidt tot verhoogde loratadinespiegels (zie rubriek 5.2) en dat kan meer bijwerkingen veroorzaken.

Verhoging van de plasmaconcentraties van loratadine is gemeld in gecontroleerde onderzoeken na gelijktijdig gebruik van ketoconazol, erytromycine en cimetidine, maar zonder klinisch significante veranderingen (inclusief aan het ecg).

Pediatrie 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 1000 zwangerschapsuitkomsten) wijzen niet op een misvormende of foetale/neonatale toxiciteit van loratadine.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Loratadine Sandoz 10 mg tabletten te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Loratadine wordt uitgescheiden in de moedermelk. Bijgevolg is de toediening van loratadine tijdens de borstvoeding niet aanbevolen.

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

Tijdens klinische studies naar de rijvaardigheid, werden geen effecten waargenomen bij patiënten onder loratadine. Loratadine heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Nochtans dienen de patiënten te worden geïnformeerd dat zeer zelden sommige personen slaperigheid hebben gemeld die hun rijvaardigheid en vermogen om machines te bedienen zou kunnen 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 frequente bijwerkingen die vaker gemeld werden dan met placebo waren slaperigheid (1,2 %), hoofdpijn (0,6 %), versterkte 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. De frequenties worden 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).

Orgaan	Frequentie	Bijwerking
Immuunsysteemaandoeningen	Zeer zelden	Overgevoelighedsreacties (waaronder angio-oedeem en anafylaxie)

Zenuwstelselaandoeningen	Zeer zelden	Duizeligheid, stuipen
Hartaandoeningen	Zeer zelden	Tachycardie, hartkloppingen
Maagdarmsstelselaandoeningen	Zeer zelden	Misselijkheid, droge mond, gastritis
Lever- en galaandoeningen	Zeer zelden	Leverfunctiestoornissen
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zeer zelden	Huiduitslag, haaruitval
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer zelden	Vermoeidheid
Onderzoeken	Niet bekend	Gewichtstoename

Pediatrische patiënten

Tijdens klinische studies binnen de pediatrie populatie, bij kinderen van 2 tot 12 jaar, waren de meest frequent gemelde bijwerkingen die vaker voorkwamen dan met placebo hoofdpijn (2,7 %), nervositas (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 worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/ 40

B-1060 Brussel

Website: www.fagg.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Overdosering met loratadine verhoogt het optreden van anticholinerge symptomen. Bij overdosering werden slaperigheid, tachycardie en hoofdpijn gemeld.

Bij overdosering dienen algemene symptomatische en ondersteunende maatregelen te worden ingesteld en zo lang als nodig worden voortgezet. De toediening van actieve kool gesuspendeerd in water kan worden geprobeerd. Een maagspoeling kan worden overwogen. Loratadine wordt niet geëlimineerd via hemodialyse en het is niet geweten of het mogelijk is om loratadine via peritoneale dialyse te verwijderen. De patiënt dient onder medisch toezicht te blijven na de urgentiebehandeling.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antihistaminica - H₁-antagonist

ATC-code: R06A X13

Werkingsmechanisme

Loratadine, de werkzame stof van Loratadine Sandoz 10 mg tabletten, is een tricyclisch antihistaminicum dat selectief inwerkt op de perifere H₁-receptoren.

Farmacodynamische effecten

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

Bij langdurige behandeling werden geen klinisch significante veranderingen van de vitale functies, laboratoriumwaarden, lichamelijke onderzoeken of ECG waargenomen.

Loratadine heeft geen significante H₂ receptoractiviteit, remt de noradrenaline-opname niet en heeft quasi geen invloed op de cardiovasculaire functies of de intrinsieke hartactiviteit van een pacemaker.

Onderzoek naar urticaria bij mensen na een enkelvoudige toediening van 10 mg loratadine, heeft aangetoond dat antihistamine effecten worden gezien binnen 1-3 uur, met een piek na 8-12 uur, waarbij het effect langer dan 24 uur aanhield. Na 28 dagen toediening van 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 eenmaal per dag was superieur over placebo en gelijkwaardig aan clemastine in het verbeteren van de effecten van nasale en niet-nasale symptomen van AR. 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 CIU geïnccludeerd 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, erytheem en netelroos. In deze studies was de incidentie van somnolentie gelijkwaardig aan die gezien bij placebo.

Pediatrische patiënten

In gecontroleerde klinische onderzoeken, ontvingen ongeveer 200 pediatrie patiënten (leeftijd 6 tot 12 jaar) met seizoensgebonden allergische rinitis doses tot 10 mg loratadine-siroop eenmaal per dag. In een ander onderzoek ontvingen 60 pediatrie patiënten (leeftijd 2 tot 5 jaar) 5 mg loratadine-siroop eenmaal daags. Er werden geen onverwachte bijwerkingen gezien.

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

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Loratadine wordt snel en goed geabsorbeerd. De gelijktijdige inname van voedsel kan de absorptie van loratadine iets vertragen maar zonder gevolg op het klinische effect.

Distributie

Loratadine is sterk aan circulerende proteïnen gebonden (97% tot 99%), terwijl de binding van het actieve hoofdmolecul desloratadine (DL) zwakker is (73% tot 76%).

Bij gezonde vrijwilligers, bedragen de distributiehelfwaardetijden van loratadine en zijn actieve metaboliet respectievelijk ongeveer 1 en 2 uur.

Biotransformatie

Na orale toediening wordt loratadine snel en goed geabsorbeerd en ondergaat een belangrijk first-pass metabolisme in de lever, hoofdzakelijk door CYP3A4 en CYP2D6. Het belangrijkste metaboliet – desloratadine (DL)- is farmacologisch actief en grotendeels verantwoordelijk voor het klinische effect. De maximale plasmaconcentraties (t_{max}) van loratadine en DL worden respectievelijk tussen 1-1,5 uur en 1,5-3,7 uur na toediening bereikt.

Eliminatie

Bij gezonde vrijwilligers bedroeg de gemiddelde eliminatiehelfwaardetijd 8,4 uur (marge van 3 tot 20 uur) voor loratadine en 28 uur (marge van 8,8 tot 92 uur) voor de belangrijkste actieve metaboliet.

Ongeveer 40 % van de dosis wordt uitgescheiden via de urine en 42 % via de feces over een periode van 10 dagen en hoofdzakelijk in de vorm van geconjugeerde metabolieten. Ongeveer 27 % van de dosis wordt binnen 24 uur na inname uitgescheiden via de urine. Minder dan 1 % van het werkzame bestanddeel wordt uitgescheiden in actieve vorm als onveranderde loratadine of DL.

Lineariteit

De biologische beschikbaarheidsparameters van loratadine en zijn actieve metaboliet zijn evenredig aan de dosis.

Ouderen

Het farmacokinetische profiel van loratadine en zijn metabolieten is vergelijkbaar bij gezonde volwassen vrijwilligers en bij gezonde bejaarde vrijwilligers.

Nierinsufficiëntie

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

Leverinsufficiëntie

Bij patiënten met een chronische alcoholische leveraandoening waren de AUC en de piekplasmaconcentraties (C_{max}) van loratadine verdubbeld terwijl het farmacokinetische profiel van de actieve metaboliet niet significant was veranderd in vergelijking met dat van patiënten met een normale leverfunctie. De eliminatiehelfwaardetijden van loratadine en zijn metaboliet bedroegen respectievelijk 24 uur en 37 uur en verhoogden met de ernst van de leveraandoening.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek studies op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel.

Dierstudies naar de reproductiefuncties duiden niet op een teratogeen effect. Nochtans werden bij ratten die werden blootgesteld aan plasmaconcentraties (AUC) die 10 maal hoger waren dan die bij klinische doses, langdurige bevallingen en een verminderde levensvatbaarheid van de jongen waargenomen.

Er werden geen sporen van slijmvliesirritatie waargenomen na dagelijkse toediening tot 12 tabletten (120 mg) gedurende vijf dagen van oraal gevriesdroogd product in de wang van hamsters.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat
Magnesiumstearaat (Ph. Eur.)
Maïszetmeel
Colloïdaal watervrij siliciumdioxide

Advies aan diabetici

Elke tablet bevat minder dan 0,01 koolhydraatporties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De tabletten zijn in PVC/aluminium blisterverpakkingen verpakt en in een kartonnen doos gevoegd.

Verpakkingen bevatten
7, 10, 20, 21, 30 en 100 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 nv/sa
Telecom Gardens
Medialaan 40
1800 Vilvoorde
België

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

BE240782

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 november 2002
Datum van laatste hernieuwing: 12 april 2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

07/2018
Goedkeuringsdatum: 07/2018