

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Claritine 10 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 10 mg loratadine.

Hulpstoffen met bekend effect: Claritine bevat 71,3 mg lactosemonohydraat per tablet van 10 mg.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Witte tot gebroken witte, ovale tablet met een breukstreep op de ene zijde en effen aan de andere zijde.

De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet om de tablet in gelijke doses te verdelen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Claritine tabletten is geïndiceerd voor de symptomatische behandeling van allergische rhinitis en chronische idiopathische urticaria.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen: 1 tablet eenmaal per dag.

Pediatrische patiënten

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

1 tablet eenmaal per dag.

Voor de gepaste dosering bij kinderen jonger dan 6 jaar of met een lichaamsgewicht van 30 kg of minder bestaan er andere formuleringen die geschikter zijn.

Kinderen jonger dan 2 jaar:

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

Patiënten met een leverfunctiestoornis

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

Patiënten met een nierfunctiestoornis

Er zijn geen dosisaanpassingen vereist bij patiënten met nierinsufficiëntie.

Ouderen

Er zijn geen dosisaanpassingen vereist bij ouderen.

Wijze van toediening

Oraal gebruik. De tablet kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij toediening van Claritine aan patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis (zie rubriek 4.2).

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

De toediening van Claritine 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 Claritine 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, wat kan leiden tot een toename van bijwerkingen (zie rubriek 5.2).

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 eeg).

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 1000 zwangerschapsuitkomsten) duidt erop dat loratadine niet misvormend of foetaal/neonataal toxisch is. Dierstudies geven geen aanwijzing voor een direct of indirect schadelijk effect wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Uit veiligheidsoverwegingen wordt het aanbevolen Claritine niet tijdens de zwangerschap te gebruiken.

Borstvoeding

Loratadine wordt uitgescheiden in de moedermelk. Claritine wordt niet aanbevolen bij vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van loratadine op de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid.

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

In klinische studies die de rijvaardigheid onderzochten, werden er geen stoornissen waargenomen bij patiënten die loratadine toegediend kregen. Claritine heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de

rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Patiënten moeten echter geïnformeerd worden dat sommige mensen zeer zelden slaperigheid 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 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.

Frequenties zijn gedefinieerd als volgt:

- Zeer vaak ($\geq 1/10$)
- Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)
- Soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$)
- Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$)
- Zeer zelden ($< 1/10.000$)
- Niet bekend (kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

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

Systeemorgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Immuunsysteemaandoeningen	Zeer zelden	Overgevoeligheidsreacties (inclusief angio-oedeem en anafylaxie)
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer zelden	Duizeligheid, convulsies
Hartaandoeningen	Zeer zelden	Tachycardie, palpitaties
Maagdarmsstelselaandoeningen	Zeer zelden	Misselijkheid, droge mond, gastritis
Lever- en galaandoeningen	Zeer zelden	Abnormale leverfunctie
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zeer zelden	Rash, alopecia
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer zelden	Vermoeidheid
Onderzoeken	Niet bekend	Gewichtstoename

Pediatrie patiënten

In klinische onderzoeken met een pediatrie populatie (kinderen van 2 tot en met 12 jaar) waren de 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 nationale meldsysteem, voor België: website: www.fagg.be, e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

4.9 Overdosering

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

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

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische categorie: antihistaminica voor systemisch gebruik; H₁-antagonisten.

ATC-code: R06AX13

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Werkingsmechanisme

Loratadine, het werkzame bestanddeel van Claritine, is een antihistaminicum met een tricyclische structuur en een selectieve perifere H₁-receptoractiviteit.

Farmacodynamische effecten

Loratadine heeft geen klinisch significante sedatieve of anticholinerge eigenschappen bij het merendeel van de populatie 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-receptoractiviteit, remt 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 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 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) 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 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 10 mg loratadine-stroop eenmaal per dag. In een ander onderzoek ontvingen 60 pediatrische patiënten (leeftijd 2-5 jaar) 5 mg stroop 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, zonder dat de klinische effecten beïnvloed worden. De biologische beschikbaarheidsparameters van loratadine en de actieve metaboliet zijn evenredig aan de toegediende dosis.

Distributie

Loratadine is sterk aan plasma-eiwitten gebonden (97 % tot 99 %), de actieve metaboliet desloratadine (DL) in mindere mate (73 % tot 76 %).

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

Biotransformatie

Na orale toediening wordt loratadine snel en goed geabsorbeerd en ondergaat het een uitgebreid 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 desloratadine 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 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 werkzaam bestanddeel wordt ongewijzigd in de actieve vorm uitgescheiden, als loratadine of desloratadine.

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.

Nierfunctiestoornis

Bij patiënten met een chronische nierfunctiestoornis zijn zowel de AUC als de maximale plasmaconcentraties (C_{max}) van loratadine en haar actieve metaboliet toegenomen, vergeleken met de AUC en C_{max} bij patiënten met een normale nierfunctie. De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijden van loratadine en haar actieve metaboliet verschillen niet significant van die van normale personen. Hemodialyse heeft geen effect op de farmacokinetiek van loratadine en haar actieve metaboliet bij personen met een chronische nierfunctiestoornis.

Leverfunctiestoornis

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

Ouderen

Het farmacokinetische profiel van loratadine en haar actieve metabolieten is vergelijkbaar bij gezonde volwassenen en bij gezonde bejaarde vrijwilligers.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens, gebaseerd op conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde toediening, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel, duiden niet op een speciaal risico voor mensen.

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose monohydraat
Magnesiumstearaat
Maïszetmeel

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

36 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakking bestaande uit een aluminium foliedichting van 20 µm bedekt met een thermisch verzegelde vinyl laag, en een heldere, transparante polyvinylchloride (PVC)-laag van 250 µm, of een heldere, transparante polyvinylchloride (PVC)-laag van 250 µm met een polyvinylideenchloride (PVdC) coating.

Verpakkingen met 7, 10, 14, 20, 30 of 60 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

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

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

Bayer SA-NV
J.E. Mommaertslaan 14
B-1831 Diegem (Machelen)

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE139124
BE467191

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

A. Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 december 1987

B. Datum van hernieuwing van de vergunning: 8 november 2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 08/2018