

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Loratadine Teva 10 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 10 mg loratadine.

Hulpstof met bekend effect: Elke tablet bevat 62,5 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Witte, ovale tabletten met een breukstreep aan de ene zijde en vlak aan de andere zijde, met de inscripties "L" en "10" aan beide zijden van de breukstreep.

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

Loratadine Teva tabletten zijn aangewezen voor de symptomatische behandeling van allergische rhinitis en chronische idiopathische urticaria bij volwassenen en kinderen van meer dan 2 jaar met een lichaamsgewicht van meer dan 30kg.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar.

Eén tablet van 10 mg éénmaal per dag.

Pediatrische patiënten

De dosis voor kinderen van 2 tot 12 jaar wordt bepaald op basis van het lichaamsgewicht:

Lichaamsgewicht van meer dan 30 kg: Eén tablet van 10 mg éénmaal per dag.

Lichaamsgewicht van minder dan 30 kg: de tablet van 10 mg is niet geschikt voor kinderen met een lichaamsgewicht van minder dan 30 kg. Er zijn alternatieve farmaceutische vormen beschikbaar voor kinderen van 2 tot 12 jaar met een lichaamsgewicht van minder dan 30 kg.

De werkzaamheid en de veiligheid van Loratadine Teva werden niet vastgesteld bij kinderen jonger dan 2 jaar. Gegevens niet beschikbaar.

Patiënten met ernstige 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 andere dag wordt aanbevolen voor volwassenen en kinderen zwaarder dan 30 kg.

Patiënten met nierinsufficiëntie

Bij patiënten met nierinsufficiëntie is er geen dosisaanpassing vereist.

Bejaarde patiënten

Bij bejaarde patiënten is er geen dosisaanpassing vereist.

Wijze van toediening

Orale inname. Men dient geen rekening te houden met de maaltijden voor het tijdstip van inname van de tablet.

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 moet met voorzorg toegediend worden bij de behandeling van patiënten met ernstige leverinsufficiëntie, (zie rubriek 4.2).

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke problemen van galactose intolerantie, Lapp lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie mogen dit geneesmiddel niet innemen.

De behandeling met Loratadine Teva zou moeten stopgezet worden gedurende minstens 48 uur voor het uitvoeren van allergietesten op de huid, aangezien de antihistaminica positieve reacties kunnen maskeren of verminderen bij de allergietesten op de huid.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij gelijktijdige toediening met alcohol, hebben Loratadine Teva tabletten geen potentiërende effecten, zoals gemeten met psychomotorische performantiestudies.

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. Er werden verhoogde plasmaspiegels van loratadine gerapporteerd na gelijktijdige toediening van ketoconazol, erythromycine of cimetidine in gecontroleerde klinische studies, maar zonder klinisch relevante wijzigingen (inclusief electrocardiogram).

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 blootstellingen) hebben geen aangeboren afwijkingen of foetale / neonatale toxiciteit van loratadine aangetoond. Dierstudies hebben geen

directe of indirecte reproductietoxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3). Als voorzorgsmaatregel, is het wenselijk om het gebruik van Loratadine Teva tabletten tijdens de zwangerschap te vermijden.

Borstvoeding

Loratadine werd uitgescheiden in de moedermelk. Een risico voor de pasgeborene kan niet uitgesloten worden. Loratadine Teva mag het niet toegediend worden aan vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens met betrekking tot de vruchtbaarheid bij de man en de vrouw.

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

Loratadine Teva heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Nochtans dienen patiënten geïnformeerd te worden dat sommigen zeer zelden slaperigheid ondervinden, hetgeen hun rijvaardigheid of vermogen om machines te bedienen kan beïnvloeden.

4.8. Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel.

In klinische studies bij volwassenen en adolescenten in een reeks indicaties waaronder AR (Allergische Rhinitis) en CIU (Chronische Idiopathische Urticaria) werden er in de aanbevolen dosis van 10 mg per dag bijwerkingen waargenomen bij 2% meer patiënten die behandeld werden met loratadine dan bij deze die behandeld werden met placebo. De meest frequente bijwerkingen die vaker gerapporteerd werden dan met placebo, waren slaperigheid (1,2%), hoofdpijn (0,6%), toegenomen eetlust (0,5%) en insomnia (0,1%).

Tabel met de bijwerkingen.

De volgende bijwerkingen werden gemeld sedert de beschikbaarheid op de markt. De bijwerkingen worden ingedeeld in groepen volgens de frequenties van de MedDRA- Conventie. De volgende frequenties worden gebruikt voor de beschrijving van het optreden van de bijwerkingen: 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 met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen elke frequentiegroep, worden de bijwerkingen opgelijst volgens dalende ernst.

Systeem/Orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Immuunsysteemaandoeningen	zeer zelden	Overgevoeligheidsreacties (waaronder angio-oedeem en anafylaxie)
Zenuwstelselaandoeningen	zeer zelden	Duizeligheid, convulsies
Hartaandoeningen	zeer zelden	Tachycardie, palpitatie
Maagdarmstelselaandoeningen	zeer zelden	misselijkheid, droge mond, gastritis
Lever- en galaandoeningen	zeer zelden	abnormale leverfuncties
Huid- en onderhuidaandoeningen	zeer zelden	Rash, alopecia
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	zeer zelden	Vermoeidheid
Onderzoeken	niet bekend	gewichtstoename

Pediatrische patiënten

In klinische studies in een pediatrie populatie bij kinderen van 2 tot 12 jaar, waren de meest frequente bijwerkingen die vaker gerapporteerd 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 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 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 en moeten zo lang als nodig is, 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 kan worden geëlimineerd. Na de spoedbehandeling moet de patiënt onder medisch toezicht blijven.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antihistaminica – H₁-antagonist
ATC code: R06A X13.

Werkingsmechanisme

Loratadine, het actief bestanddeel van Loratadine Teva, is een tricyclisch antihistaminicum, met selectieve, perifere H₁-receptor activiteit.

Farmacodynamische effecten

Loratadine heeft bij de meeste mensen geen klinisch significant sedatieve of anticholinerge eigenschappen indien het gebruikt wordt in de aanbevolen dosissen.

Tijdens de langetermijnbehandeling waren er geen klinisch significante veranderingen in de vitale tekens, de resultaten van de laboratoriumtesten, de klinische onderzoeken of het electrocardiogram.

Loratadine heeft geen significante H₂-receptor activiteit. Het inhibeert de noradrenaline-opname niet en het heeft praktisch geen invloed op de cardiovasculaire functie of op de intrinsieke cardiale pacemaker activiteit.

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 per dag 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 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 aan 10 mg loratadinesiroop eenmaal per dag. In een ander onderzoek ontvingen 60 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, 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 plasmaeiwitten 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-passmetabolisme, 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 verhoogd, 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 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 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

De niet-klinische gegevens tonen geen bijzonder risico voor de mens op basis van de conventionele studies in verband met de farmacologische veiligheid, herhaalde dosis toxiciteit, genotoxiciteit en carcinogeen vermogen. In reproductieve toxiciteitsstudies, werden er geen teratogene effecten waargenomen. Maar er werd een langere bevalling en een verminderde leefbaarheid van de jongen waargenomen bij ratten in plasmaspiegels (AUC) die 10 maal hoger lagen dan deze die bekomen worden met klinische dosissen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat
Maïszetmeel
Gepregelatineerd zetmeel
Magnesiumstearaat.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 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 verpakt in transparante PVC/PVdC/aluminium blisterverpakkingen of witte opake PVC/PVdC/aluminium blisterverpakkingen met 5, 7, 10, 15, 20, 28, 30, 50, 100 tabletten.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Teva Pharma Belgium N.V.
Laarstraat 16,
B-2610 Wilrijk

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

BE253434

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: Juni 2003
Datum van laatste hernieuwing: September 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van laatste herziening van de SKP:.
Datum van laatste goedkeuring van de SKP: 01/2018.