

Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SPC)

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Loratadin AL 10 mg Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Tablette enthält 10 mg Loratadin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 75 mg Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette

Weißer, runder, flacher Tablette mit einseitiger Bruchkerbe.

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Loratadin AL wird für die symptomatische Therapie der allergischen Rhinitis und der chronischen, idiopathischen Urtikaria verwendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Kinder über 12 Jahren

10 mg Loratadin 1-mal täglich (entspr. 1 Tablette Loratadin AL/Tag).

Kinder und Jugendliche

Kinder von 2-12 Jahren bei einem Körpergewicht von über 30 kg

10 mg Loratadin 1-mal täglich (entspr. 1 Tablette Loratadin AL/Tag).

Kinder von 2-12 Jahren bei einem Körpergewicht von 30 kg oder darunter

Die Tablette in der Dosisstärke von 10 mg ist für Kinder mit einem Körpergewicht unter 30 kg nicht geeignet.

Die Wirksamkeit und die Sicherheit von Loratadin 10 mg bei Kindern unter 2 Jahren sind nicht erwiesen.

Patienten mit schwerer Leberschädigung sollten eine geringere Initialdosis erhalten, da die Clearance von Loratadin vermindert sein kann. Es wird eine Initialdosis von 10 mg jeden zweiten Tag bei Erwachsenen und bei Kindern mit einem Körpergewicht über 30 kg empfohlen.

Eine Dosisanpassung bei älteren Patienten oder bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist nicht erforderlich.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tablette kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Loratadin AL sollte bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung vorsichtig angewendet werden (s. Abschnitt 4.2 „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“).

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Loratadin AL nicht einnehmen

Die Anwendung von Loratadin AL sollte mindestens 48 Stunden vor der Durchführung von Hauttests unterbrochen werden, da Antihistaminika sonst positive Reaktionen auf den Hauttest verhindern oder abschwächen können.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Gemäß Studien zur psychomotorischen Leistungsfähigkeit besitzt Loratadin 10 mg bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol keine potenzierende Wirkung.

Es sind Wechselwirkungen mit allen bekannten Inhibitoren der Isoenzyme CYP3A4 oder CYP2D6 möglich. Eine kombinierte Anwendung könnte zu erhöhten Plasmakonzentrationen von Loratadin (siehe Abschnitt 5.2) und somit einer Zunahme der Häufigkeit möglicher Nebenwirkungen führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Umfangreiche Daten bezüglich schwangerer Frauen (mehr als 1.000 exponierte Fälle) weisen nicht auf Malformationen oder eine feto-/neonatale Toxizität von Loratadin hin.

Tierexperimentelle Studien zeigen keine direkt oder indirekt schädlichen Wirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Als Vorsichtsmaßnahme sollte die Anwendung von Loratadin in der Schwangerschaft vermieden werden.

Da Loratadin in die Muttermilch übergeht, wird von einer Anwendung in der Stillzeit abgeraten.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

In klinischen Studien zur Beurteilung der Verkehrstüchtigkeit wurde bei Patienten, die Loratadin erhielten, keine Beeinträchtigung festgestellt. Jedoch kann es bei manchen Personen in sehr seltenen Fällen zu Benommenheit kommen, was zu einer Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit oder der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen führen kann.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

In klinischen Studien mit pädiatrischen Patienten, d.h. Kinder im Alter zwischen 2 und 12 Jahren, waren häufige Nebenwirkungen, über die mehr als unter Plazebo berichtet wurde, Kopfschmerzen (2,7%), Nervosität (2,3%) und Müdigkeit (1%).

In klinischen Studien an erwachsenen und jugendlichen Patienten, mit verschiedenen Indikationen wie allergische Rhinitis und chronische, idiopathische Urtikaria wurden unter Behandlung mit Loratadin in der empfohlenen Dosierung von 10 mg täglich bei 2% mehr der Patienten Nebenwirkungen beschrieben als bei denen, die mit Plazebo behandelt wurden. Die häufigsten Nebenwirkungen über die unter Loratadin häufiger als unter Plazebo berichtet wurde, waren Schläfrigkeit (1,2%), Kopfschmerzen (0,6%), Appetitsteigerung (0,5%) und Schlaflosigkeit (0,1%).

Andere Nebenwirkungen, die sehr selten seit der Markteinführung berichtet wurden, sind nachfolgend aufgeführt.

Erkrankungen des Immunsystems

Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Angioödem und Anaphylaxie).

Erkrankungen des Nervensystems

Schwindel, Krampfanfall.

Herzerkrankungen

Tachykardie, Palpitation.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Übelkeit, Mundtrockenheit, Gastritis.

Leber- und Gallenerkrankungen

Leberfunktionsstörung.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Hautausschlag, Alopezie.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Müdigkeit.

Untersuchungen

Nicht bekannt: Gewichtszunahme.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei einer Überdosierung von Loratadin kam es zu einem häufigeren Auftreten anticholinergischer Symptome. Bei Überdosierungen wurden Schläfrigkeit, Tachykardie und Kopfschmerzen beschrieben.

Im Fall einer Überdosierung ist unverzüglich eine symptomatische und supportive Therapie einzuleiten und so lange wie erforderlich fortzuführen. In Wasser gelöste Aktivkohle kann verabreicht werden. Eine Magenspülung kann erwogen werden. Loratadin wird nicht durch Hämodialyse entfernt und es ist nicht bekannt, ob Loratadin durch Peritonealdialyse eliminiert wird. Nach der Notfalltherapie muss der Patient weiterhin unter medizinischer Aufsicht bleiben.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihistaminika; H₁-Antagonisten

ATC-Code: R06AX13

Wirkmechanismus

Loratadin ist ein trizyklisches Antihistaminikum mit selektiver peripherer H₁-Rezeptor-Aktivität.

Pharmakodynamische Wirkungen

Loratadin besitzt bei den meisten Patienten und in der empfohlenen Dosierung keine klinisch relevanten sedierenden oder anticholinergen Eigenschaften.

Bei einer Langzeitbehandlung zeigten sich keine klinisch relevanten Veränderungen der Vitalparameter, der Laborwerte, der allgemeinen Untersuchungsergebnisse oder des Elektrokardiogramms.

Loratadin weist keine signifikante H₂-Rezeptor-Aktivität auf. Es hemmt nicht die Noradrenalin-Aufnahme und hat praktisch keinen Einfluss auf die Herz-Kreislauffunktion oder auf die intrinsische Schrittmacheraktivität des Herzens.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Verabreichung wird Loratadin rasch und gut resorbiert und unterliegt einem ausgedehnten *First-pass*-Metabolismus, hauptsächlich durch CYP3A4 und CYP2D6. Der Hauptmetabolit, Desloratadin (DL), ist pharmakologisch wirksam und zum großen Teil für die klinische Wirkung verantwortlich. Plasmaspitzenkonzentrationen (t_{max}) von Loratadin und DL werden zwischen 1 - 1,5 Stunden bzw. 1,5 - 3,7 Stunden nach der Anwendung erreicht.

In kontrollierten Studien wurde bei begleitender Anwendung von Ketoconazol, Erythromycin oder Cimetidin mit Loratadin ein Anstieg der Plasmakonzentrationen von Loratadin beschrieben. Dabei wurden keine klinisch relevanten Veränderungen (einschließlich elektrokardiographische Veränderungen) festgestellt.

Loratadin ist weitgehend (97-99%) und sein aktiver Metabolit mäßig (73-76%) an Plasmaproteine gebunden.

Bei gesunden Probanden betragen die Verteilungs-Halbwertszeiten von Loratadin und seinem aktiven Metaboliten im Plasma ungefähr 1 bzw. 2 Stunden. Die mittleren Eliminations-Halbwertszeiten betragen bei gesunden erwachsenen Probanden 8,4 Stunden (Bereich = 3-20 Stunden) für Loratadin und 28 Stunden (Bereich = 8,8 - 92 Stunden) für den wichtigsten aktiven Metaboliten.

Innerhalb eines Zeitraums von 10 Tagen werden ca. 40% der Dosis über den Harn und ca. 42% über die Faeces ausgeschieden und zwar hauptsächlich in

Form konjugierter Metabolite. In den ersten 24 Stunden werden ungefähr 27% der Dosis im Urin ausgeschieden. Weniger als 1% des Wirkstoffs wird unverändert in aktiver Form als Loratadin oder als DL ausgeschieden.

Die Bioverfügbarkeit von Loratadin und seinem aktiven Metaboliten verhält sich proportional zur angewendeten Dosis.

Das pharmakokinetische Profil von Loratadin und seinen Metaboliten ist bei gesunden erwachsenen Probanden und bei gesunden geriatrischen Probanden vergleichbar.

Bei begleitender Nahrungsaufnahme kann sich die Resorption von Loratadin geringfügig verzögern, was jedoch keinen Einfluss auf die klinische Wirkung hat.

Bei Patienten mit chronischer Nierenfunktionsstörung waren sowohl die AUC als auch die Plasmaspitzenkonzentrationen (C_{max}) für Loratadin und seinen Metaboliten höher als bei Patienten mit normaler Nierenfunktion. Die mittleren Eliminations-Halbwertszeiten für Loratadin und seinen Metaboliten wiesen keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zu denen bei gesunden Probanden auf. Hämodialyse hat keinen Einfluss auf das pharmakokinetische Profil von Loratadin und dessen aktiven Metaboliten bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz.

Bei Patienten mit chronischer alkoholbedingter Lebererkrankung waren die AUC und die Plasmaspitzenkonzentrationen (C_{max}) für Loratadin doppelt so hoch, während sich das pharmakokinetische Profil des aktiven Metaboliten nicht signifikant von dem der Patienten mit normaler Leberfunktion unterschied. Die Eliminations-Halbwertszeiten für Loratadin und dessen Metaboliten betrugen 24 bzw. 37 Stunden und nahmen mit der Schwere der Lebererkrankung zu.

Loratadin und sein aktiver Metabolit gehen in die Muttermilch über.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten aus konventionellen Studien zur Sicherheit, zur Pharmakologie, zur Toxizität bei Mehrfachdosisapplikation, zur Genotoxizität und zur Kanzerogenität ergaben kein besonderes Risiko.

In Studien zur Reproduktionstoxizität wurde keine teratogene Wirkung beschrieben. Bei Ratten jedoch zeigten sich bei Plasmaspiegeln (AUC), die 10-mal höher waren als die mit therapeutischen Dosen erzielten, ein verlängerter Geburtsverlauf und eine verminderte Lebensfähigkeit der Nachkommen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Maisstärke.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium/PVC-Blisterpackungen

Originalpackung mit 7, 20, 50 und 100 Tabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA® GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 19
D-89150 Laichingen
Telefon: 07333/9651-0
Telefax: 07333/9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummer

54119.00.01

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung: 23. Oktober 2002

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 09. Januar 2007

10. Stand der Information

November 2017

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig