

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Loratadin Accord 10 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Tablette enthält 10 mg Loratadin.

Sonstiger Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede Tablette enthält 67,55 mg Lactose (als Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

Weißer oder nahezu weißer, runder, flacher, unbeschichteter Tabletten mit einem Durchmesser von ca. 8,00 mm mit Prägung „KH“ auf einer Seite und einer Bruchkerbe mittig auf der anderen Seite.

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 Accord wird für die symptomatische Therapie der allergischen Rhinitis und der chronischen idiopathischen Urtikaria angewendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene:

Eine Tablette einmal täglich.

Kinder und Jugendliche

Kinder ab 6 Jahren mit einem Körpergewicht über 30 kg:

Eine Tablette einmal täglich.

Für eine angemessene Dosierung bei Kindern jünger als 6 Jahre oder mit einem Körpergewicht von 30 kg oder weniger stehen geeignete Darreichungsformen zur Verfügung.

Kinder unter 2 Jahren:

Sicherheit und Wirksamkeit von Loratadin sind nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Patienten mit Leberfunktionsstörung

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.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Eine Dosisanpassung bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist nicht erforderlich.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung 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 sollte bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung vorsichtig angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2).

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Die Anwendung von Loratadin 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 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.

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

Kinder und Jugendliche

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Umfangreiche Daten bezüglich schwangerer Frauen (mehr als 1.000 exponierte Fälle) weisen nicht auf Malformationen oder eine fetoneonatale

Toxizität von Loratadin hin. Tierexperimentelle Studien ergaben keine direkten oder indirekten schädlichen Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Als Vorsichtsmaßnahme sollte die Anwendung von Loratadin Accord in der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Loratadin geht in die Muttermilch über. Daher wird die Anwendung von Loratadin Accord in der Stillzeit nicht empfohlen.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur männlichen und weiblichen Fertilität vor.

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

In klinischen Studien, die die Verkehrstüchtigkeit untersuchten, wurde bei Patienten, die Loratadin einnahmen, keine Beeinträchtigung gefunden. Loratadin hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Jedoch sind die Patienten darauf hinzuweisen, dass es in sehr seltenen Fällen bei manchen Personen zu Benommenheit kommen kann, was zu einer Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit oder der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen führen kann.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Studien an erwachsenen und jugendlichen Patienten mit verschiedenen Indikationen wie allergische Rhinitis (AR) und chronische idiopathische Urtikaria (CIU) wurden unter Behandlung mit Loratadin in der empfohlenen Dosierung von 10 mg täglich bei 2 % der Patienten mehr Nebenwirkungen beschrieben als bei denen, die mit Placebo behandelt wurden.

Die häufigsten Nebenwirkungen, über die unter Loratadin häufiger als unter Placebo berichtet wurde, waren Schläfrigkeit (1,2 %), Kopfschmerzen (0,6 %), Appetitsteigerung (0,5 %) und Schlaflosigkeit (0,1 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen, die seit der Markteinführung berichtet wurden, sind nach Systemorganklasse in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Siehe Tabelle 1.

Kinder und Jugendliche

In klinischen Studien mit pädiatrischen Patienten, Kinder im Alter zwischen 2 und 12 Jahren, wurden häufig vorkommende Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen (2,7 %), Nervosität (2,3 %) und Müdigkeit (1 %) öfter als unter Placebo berichtet.

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 anzuzeigen. 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: Andere Antihistaminika zur systemischen Anwendung, ATC code: R06A X13.

Wirkmechanismus

Loratadin, der Wirkstoff in Loratadin Accord, 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 Allgemeinuntersuchungsergebnisse 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.

Studien zur Quaddelbildung auf der Haut durch humanes Histamin zeigten, dass bei einer Einmalgabe von 10 mg die Wirkung der Antihistaminika innerhalb von 1–3 Stunden eintritt, ihren Spitzenwert nach 8–12 Stunden erreicht und länger als 24 Stunden anhält. Es gibt keinen Hinweis, dass sich nach einer 28-tägigen Einnahme von Loratadin eine Toleranz gegenüber diesem Effekt entwickelt.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In kontrollierten klinischen Studien wurden über 10.000 Probanden (12 Jahre und älter) mit Loratadin

10 mg Tabletten behandelt. Loratadin 10 mg Tabletten einmal täglich waren Placebo gegenüber überlegen und waren vergleichbar mit Clemastin bezüglich der Verbesserung der Effekte auf nasale und nicht-nasale Symptome der allergischen Rhinitis (AR). In diesen Studien trat Somnolenz bei Loratadin seltener auf als bei Clemastin und mit ungefähr derselben Häufigkeit wie bei Terfenadin und Placebo.

Unter diesen Probanden (12 Jahre und älter) wurden 1.000 Probanden mit chronischer idiopathischer Urtikaria (CIU) in Placebo-kontrollierte Studien eingeschlossen.

Eine tägliche Gabe von 10 mg Loratadin war einer Placebo-Gabe bei CIU überlegen. Dies zeigte sich bei der Minderung von damit verbundenem Jucken, Erythem und Quaddeln. In diesen Studien trat Somnolenz bei Loratadin ähnlich häufig auf wie unter Placebo.

Kinder und Jugendliche

In kontrollierten klinischen Studien erhielten ungefähr 200 pädiatrische Probanden (6 bis 12 Jahre) mit saisonaler allergischer Rhinitis bis zu 10 mg Loratadin-Sirup einmal täglich. In einer anderen Studie erhielten 60 pädiatrische Probanden (2 bis 5 Jahre) 5 mg Loratadin-Sirup einmal täglich. Es wurden keine unerwarteten negativen Ereignisse beobachtet.

Die beobachtete Wirksamkeit bei den pädiatrischen Probanden war ähnlich der bei Erwachsenen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Loratadin wird rasch und gut resorbiert. Eine gleichzeitige Nahrungsaufnahme kann die Resorption von Loratadin geringfügig verzögern, was jedoch keinen Einfluss auf die klinische Wirkung hat. Die Parameter zur Bioverfügbarkeit von Loratadin und seinem aktiven Metaboliten sind dosisproportional.

Verteilung

Loratadin ist weitgehend (97 % bis 99 %) und sein aktiver Hauptmetabolit Desloratadin (DL) mäßig (73 % bis 76 %) an Plasmaproteine gebunden.

Bei gesunden Probanden betragen die Halbwertszeiten der Verteilung im Plasma von Loratadin und seinem aktiven Metaboliten ungefähr 1 bzw. 2 Stunden.

Biotransformation

Nach Einnahme 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.

Tabelle 1

Systemorganklasse	Häufigkeit	Bezeichnung der Arzneimittelwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	Sehr selten	Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Angioödem und Anaphylaxie).
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr selten	Schwindelgefühl, Krämpfe
Herzkrankungen	Sehr selten	Tachykardie, Palpitation
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr selten	Übelkeit, Mundtrockenheit, Gastritis
Leber- und Gallenerkrankungen	Sehr selten	Leberfunktionsstörung
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Sehr selten	Ausschlag, Alopezie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr selten	Müdigkeit
Untersuchungen	Nicht bekannt	Gewichtszunahme

Elimination

Innerhalb eines Zeitraums von 10 Tagen werden ca. 40 % der Dosis über den Harn und ca. 42 % über die Fäzes 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 mittleren Eliminations-Halbwertszeiten betragen bei gesunden erwachsenen Probanden 8,4 Stunden (Bereich 3 bis 20 Stunden) für Loratadin und 28 Stunden (Bereich 8,8 bis 92 Stunden) für den aktiven Hauptmetaboliten.

Nierenfunktionsstörung

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

Leberfunktionsstörung

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 aktiven Metaboliten betrugen 24 bzw. 37 Stunden und nahmen mit der Schwere der Lebererkrankung zu.

Ältere Patienten

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nichtklinische Daten aus konventionellen Studien zur Sicherheit, Pharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zur Kanzerogenität ergaben kein besonderes Risiko für den Menschen.

In Studien zur Reproduktionstoxizität wurden keine teratogenen Wirkungen 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**

Laktosemonohydrat,
Mikrokristalline Cellulose (E460),
Maisstärke,
Magnesiumstearat (E470b).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Klare Polyvinylchlorid-(PVC-)Aluminium-Blisterpackungen in einem Umkarton.

Packungen mit 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60 oder 100 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER

7000811.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

21.07.2022

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig