1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Loratadine Mdq 10 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 10 mg loratadine.
Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet
Witte, ronde, platte tablet met breukstreep. De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet voor de verdeling in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Loratadine Mdq 10 mg is geïndiceerd voor de symptomatische behandeling van allergische rhinitis en chronische idiopatische urticaria.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder

10 mg éénmaal per dag (= één tablet per dag).

Kinderen van 2 tot 12 jaar

De dosering wordt bepaald aan de hand van het lichaamsgewicht:
- Lichaamsgewicht > 30 kg: 10 mg éénmaal per dag (= één tablet per dag).
- De 10 mg tablet is niet geschikt voor kinderen met een lichaamsgewicht van minder dan 30 kg.

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

Speciale populaties

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, voor kinderen van 30 kg of minder wordt een dosis van 5 mg om de andere dag aanbevolen.

Er zijn geen dosisaanpassingen vereist bij bejaarden of patiënten met nierinsufficiëntie.

Wijze van toediening
Men hoeft geen rekening te houden met de maaltijden voor het tijdstip van inname van de tabletten.

4.3 Contra-indicaties

Loratadine Mdq 10 mg is gecontra-indiceerd bij overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden wanneer Loratadine Mdq 10 mg toegediend wordt aan patiënten met ernstige leverinsufficiëntie (zie 4.2).

De behandeling met Loratadine Mdq 10 mg moet minstens 48 uur vóór het uitvoeren van huidtesten onderbroken worden, aangezien antihistaminica positieve huidreacties kunnen onderdrukken of verminderen.

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Uit onderzoeken naar de psychomotorische prestatie is gebleken dat Loratadine Mdq 10 mg bij gelijktijdige toediening met alcohol geen potentiërende effecten heeft.

Potentieel zou er interactie kunnen optreden met alle remmers van CYP3A4 of CYP2D6, wat resulteert in verhoogde loratadinespiegels (zie rubriek 5.2) waardoor een toename van de bijwerkingen kan worden veroorzaakt.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Loratadine was niet teratogeen in dierproeven. De veiligheid van het gebruik van loratadine tijdens de zwangerschap werd niet vastgesteld. Daarom wordt het gebruik van Loratadine Mdq 10 mg tijdens de zwangerschap niet aanbevolen.

Loratadine wordt uitgescheiden in de moedermelk. Daarom wordt het gebruik niet aanbevolen bij vrouwen die borstvoeding geven.

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

Tijdens klinische onderzoeken naar de rijvaardigheid werd geen stoornis waargenomen bij patiënten die loratadine toegediend kregen. Nochtans dienen patiënten geïnformeerd te worden dat sommigen zeer zelden duizeligheid ondervinden, hetgeen hun rijvaardigheid of vermogen om machines te bedienen kan beïnvloeden.

4.8 Bijwerkingen

In klinische onderzoeken met een pediatrische populatie (kinderen van 2 tot en met 12 jaar) waren de meest frequente bijwerkingen die vaker gemeld werden dan met placebo: hoofdpijn (2,7%), zenuwachtigheid (2,3%) en vermoeidheid (1%).

In klinische onderzoeken met volwassenen en adolescenten met een reeks indicaties waaronder AR (Allergische Rhinitis) en CIU (Chronische Idiopatische Urticaria) 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%), verhoogde eetlust (0,5%) en slapeloosheid (0,1%). Andere bijwerkingen die zeer zelden gemeld werden na het in de handel brengen, worden weergegeven in onderstaande tabel.

Systeem/orgaanklasse	**Bijwerkingen**
Immuunsysteemaandoeningen	Anafylaxie
Zenuwstelselaandoeningen	Duizeligheid
Hartaandoeningen	Tachycardie, palpitaties
Maagdarmstelselaandoeningen	Nausea, droge mond, gastritis
Lever- en galaandoeningen	Abnormale leverfunctie
Huid- en onderhuidaandoeningen	Rash, alopecie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vermoeidheid

4.9 Overdosering

Overdosering met loratadine verhoogde het optreden van anticholinergische symptomen. Slaperigheid, tachycardie en hoofdpijn werden gemeld met overdoses.

In geval van overdosering moeten algemene symptomatische en ondersteunende maatregelen genomen worden die zo lang als nodig is, moeten 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 – H_1-antagonist, ATC code: R06AX13.

Loratadine, het werkzame bestanddeel van Loratadine Mdq 10 mg, is een antihistaminicum met een tricyclische structuur en een selectieve perifere H_1-receptor-activiteit.

Loratadine heeft geen klinisch significante sedatieve of anticholinerge eigenschappen bij het merendeel van de populatie en 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 H_2-receptor-activiteit, inhibeert de noradrenaline-opname niet en heeft praktisch geen invloed op de cardiovasculaire functie of intrinsieke pacemakeractiviteit van het hart.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening wordt loratadine snel en goed geresorbeerd en ondergaat het een belangrijk *first-pass* metabolisme, hoofdzakelijk door CYP3A4 en CYP2D6. De belangrijkste metaboliet, desloratadine (DL), is farmacologisch actief en verantwoordelijk voor een groot deel van de klinische effecten. Loratadine en DL bereiken maximale plasmaconcentraties (T_{max}) tussen respectievelijk 1-1,5 uur en 1,5-3,7 uur na toediening.
Een verhoging van de plasmaconcentraties van loratadine werd vastgesteld in gecontroleerde klinische onderzoeken na gelijktijdig gebruik met ketoconazol, erythromycine of cimetidine, maar zonder klinisch significante veranderingen (waaronder elektrocardiografie).

Loratadine is sterk aan plasmaproteïnen gebonden (97% tot 99%), zijn actieve metaboliet in mindere mate (73% tot 76%).
Bij gezonde personen bedragen de plasmadistributiehalfwaardetijd van loratadine en zijn actieve metaboliet respectievelijk ongeveer 1 en 2 uur. De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd bij gezonde volwassenen bedroeg 8,4 uur (interval 3-20 uur) voor de loratadine en 28 uur (interval 8,8-92 uur) voor de belangrijkste actieve metaboliet.

Ongeveer 40% van de dosis wordt via de urine uitgescheiden en 42% via de faeces, 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 actieve vorm uitgescheiden, als loratadine of DL.

De biologische beschikbaarheid van loratadine en de actieve metaboliet is evenredig aan de toegediende dosis.

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

De gelijktijdige inname van voedsel kan de resorptie van loratadine lichtjes vertragen zonder dat de klinische effecten beïnvloed worden.

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

Bij patiënten met een chronische alcoholische hepatitis zijn de AUC en maximale plasmaconcentraties (C_{max}) van loratadine met een factor twee verhoogd, terwijl het farmacokinetisch profiel van de actieve metaboliet niet significant verschilt in vergelijking met patiënten met een normale leverfunctie. De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijden van loratadine en zijn metaboliet bedragen respectievelijk 24 uur en 37 uur, en nemen toe naar gelang de ernst van de leveraandoening.

Loratadine en zijn actieve metaboliet worden uitgescheiden in de moedermelk.

5.3 Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens, gebaseerd op conventionele onderzoeken naar veiligheid, farmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel, duiden niet op een speciaal risico voor mensen.

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

lactose
magnesiumstearaat
maïszetmeel
microkristallijne cellulose

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor Loratadine Mdq 10 mg geldt geen speciale bewaartemperatuur.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De tabletten zijn verpakt in PVC/Al doordrukstrips. De doordrukstrips zijn verpakt in kartonnen omdoosjes.
De omdoosjes bevatten 1, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 21, 30, 50, 60, 90, 100 of 250 tabletten.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Mediq Farma B.V.
Hertogswetering 159
3543 AS Utrecht
Nederland

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

RVG 24710.

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

20 februari 2001

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubrieken 1 en 7: 16 november 2011.