

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Loraderm, 10 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 10 mg Loratadin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

weiße Tablette mit Bruchkerbe

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene und Kinder über 12 Jahren: 10 mg einmal täglich (eine Tablette). Die Tablette kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Kinder von 2 Jahren bis 12 Jahren: Bei einem Körpergewicht von über 30 kg: 10 mg einmal täglich (eine Tablette).

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 Loraderm 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 geriatrischen Patienten oder bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist nicht erforderlich.

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

Loraderm sollte bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung vorsichtig angewendet werden (siehe 4.2).

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

Dieses Arzneimittel enthält Lactose; deshalb sollten Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption Loraderm nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Gemäß Studien zur psychomotorischen Leistungsfähigkeit besitzt Loraderm bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol keine potenzierende Wirkung.

Aufgrund der großen therapeutischen Breite von Loratadin sind keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zu erwarten. In den durchgeführten klinischen Studien wurden keine Wechselwirkungen beschrieben (siehe 5.2).

Potenzielle Interaktionen können mit allen bekannten CYP3A4- und CYP2D6-Inhibitoren auftreten, welche zu erhöhten Wirkspiegeln von Loratadin führen (siehe Abschnitt 5.2). Dies kann das vermehrte Auftreten von Nebenwirkungen hervorrufen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**Schwangerschaft**

Eine große Menge von Daten an schwangeren Frauen (mehr als 1000 Geburten nach Exposition) zeigen weder Anzeichen für Missbildungen, noch für fet- oder neonatale Toxizität durch Loratadin.

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

Stillzeit

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 zu Grunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000, < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000, < 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 Placebo 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 % der Patienten mehr Nebenwirkungen beschrieben als bei denen, die mit Placebo behandelt wurden. Die häufigsten Nebenwirkungen über die unter Loraderm häufiger als unter Placebo 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 in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt.

Erkrankung des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Angio-ödem und Anaphylaxie)
Erkrankung des Nervensystems	Schwindel, Krämpfe
Herzerkrankungen	Tachykardie, Palpitation
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Mundtrockenheit, Gastritis
Leber- und Gallenerkrankungen	Leberfunktionsstörung
Erkrankung der Haut und des Unterhautzellgewebes	Hautausschlag, Alopezie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Müdigkeit

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 über das 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 Überdosierung 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

Loratadin, der Wirkstoff in Loraderm, ist ein trizyklisches Antihistaminikum mit selektiver peripherer H₁-Rezeptor-Aktivität. 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-Kreislauf-Funktion 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 % bis 99 %) und sein aktiver Metabolit mäßig (73 % bis 76 %) an Plasmaproteine gebunden.

Bei gesunden Probanden betragen die Verteilungs-Halbwertszeiten von Loratadin und seines aktiven Metaboliten im Plasma ungefähr 1 bzw. 2 Stunden. 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 wichtigsten aktiven Metaboliten.

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 Wirkstoffes 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 seinem Metaboliten höher als bei Patienten mit normaler Nierenfunktion. Die mittleren Eliminations-Halbwertszeiten für Loratadin und seinem 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 Plasmakonzentrationen (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 Lebererkrankungen 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 10mal höher waren als die mit therapeutischen Dosen erzielten, ein verlängerter Geburtsverlauf und verminderte Lebensfähigkeit der Nachkommen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Magnesiumstearat
Maisstärke
Lactose-Monohydrat

6.2 Inkompatibilitäten

Keine.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine besonderen Lagerungshinweise.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blister aus PVC-Folie/Aluminium-Folie in Faltschachteln zu

7 Tabletten,
20 Tabletten,
50 Tabletten oder
100 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Hinweise.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dermapharm AG
Lil-Dagover-Ring 7
D-82031 Grünwald
Tel.: 089/64 186-0
Fax: 089/64 186-130
E-Mail: service@dermapharm.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

47424.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

24.07.2001/29.10.2010

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt