

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lorano 10 mg - Schmelztabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Schmelztablette enthält 10 mg Loratadin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede Schmelztablette enthält 0,5 mg Aspartam (E 951), 15 mg wasserfreie Lactose, bis zu 7 mg Sorbitol (E 420) und bis zu 10 ppm Sulfite.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Schmelztablette.

Weiß, runde, flache Tablette.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Lorano 10 mg - Schmelztabletten sind zur symptomatischen Therapie der allergischen Rhinitis (AR) und der chronischen idiopathischen Urtikaria (CIU) indiziert.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Kinder über 12 Jahren

10 mg einmal täglich (eine Schmelztablette einmal täglich).

Kinder und Jugendliche

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

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

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Lorano 10 mg - Schmelztabletten bei Kindern unter 2 Jahren sind nicht erwiesen.

Leberfunktionsstörung

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

Nierenfunktionsstörung

Eine Dosisanpassung bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist nicht erforderlich.

Ältere Patienten

Eine Dosisanpassung bei älteren Patienten ist nicht erforderlich.

Art der Anwendung

Lorano 10 mg - Schmelztabletten dürfen nur vorsichtig und mit trockenen Händen angefasst werden.

Lorano 10 mg - Schmelztabletten sind zur oralen Anwendung bestimmt.

Die Tablette muss auf die Zunge gelegt und dort belassen werden, bis sie sich vollständig aufgelöst hat. Wasser oder andere Flüssigkeiten sind zum Schlucken der Tablette nicht erforderlich.

Die Schmelztablette 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

Lorano 10 mg - Schmelztabletten sollten bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2).

Lorano enthält Lactose, Sorbitol, Aspartam, Natrium und Sulfite.

Dieses Arzneimittel enthält Lactose und Sorbitol. Patienten mit den seltenen angeborenen Stoffwechselerkrankungen wie Fructoseintoleranz, Galactoseintoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält Aspartam. Aus Aspartam entsteht Phenylalanin, das für Menschen mit Phenylketonurie schädlich sein kann.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Schmelztablette, d.h. es ist nahezu natriumfrei.

Dieses Arzneimittel enthält Sulfite. Dies kann selten zu Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchospasmen führen.

Die Anwendung von Lorano 10 mg - Schmelztabletten sollte mindestens 48 Stunden vor der Durchführung von Hauttests unterbrochen werden, da Antihistaminika andernfalls positive Reaktionen auf den Hauttest verhindern oder abschwächen können.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Einnahme von Lorano 10 mg – Schmelztabletten und Alkohol kommt es zu keiner potenzierenden Wirkung von Lorano. Dies konnte in Studien zu psychomotorischer Leistungsfähigkeit gezeigt werden.

Wechselwirkungen mit allen bekannten Inhibitoren von CYP3A4 oder CYP2D6, die erhöhte Serumspiegel von Loratadin bedingen (siehe Abschnitt 5.2), können möglicherweise vermehrt auftreten. Dies kann zu verstärktem Auftreten von Nebenwirkungen führen.

In kontrollierten klinischen Studien wurde bei gleichzeitiger Anwendung von Ketoconazol, Erythromycin und Cimetidin ein Anstieg der Plasmakonzentrationen von Loratadin beschrieben. Dabei wurden jedoch keine klinisch relevanten 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

Eine große Menge an Daten von schwangeren Frauen (mehr als 1000 exponierte Fälle) deutet weder auf Missbildungen noch auf fetoneonatale Toxizität von Loratadin hin.

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

Stillzeit

Loratadin geht in die Muttermilch über. Deshalb wird die Anwendung von Lorano 10 mg - Schmelztabletten bei stillenden Frauen 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 zur Beurteilung der Verkehrstüchtigkeit kam es bei Patienten, die Loratadin erhielten, zu keiner Beeinträchtigung. Loratadin hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Die Patienten sollten jedoch darüber informiert werden, dass es sehr selten bei einigen Menschen zu Benommenheit kommt, die die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen kann.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Studien an Erwachsenen und jugendlichen Patienten mit verschiedenen Indikationen, wie allergischer Rhinitis (AR) und chronischer, idiopathischer Urtikaria (CIU), wurden unter Behandlung mit Loratadin in der empfohlenen Dosierung von 10 mg täglich bei 2 % der Patienten mehr Nebenwirkungen beschrieben als bei jenen Patienten, die mit Placebo behandelt wurden. Die häufigsten Nebenwirkungen über die häufiger als unter Placebo berichtet wurden, waren Somnolenz (1,2 %), Kopfschmerzen (0,6 %), Appetitsteigerung (0,5 %) und Schlaflosigkeit (0,1 %).

Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen, die seit Markteinführung berichtet wurden, sind nach Systemorganklasse in der nachfolgenden Tabelle angeführt. 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 ($< 1/10.000$)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Bezeichnung der Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Sehr selten	Hypersensitive Reaktionen
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr selten	Schwindel, Krämpfe
Herzkrankungen	Sehr selten	Tachykardie, Palpitation
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr selten	Übelkeit, trockener Mund, Gastritis
Leber- und Gallenerkrankungen	Sehr selten	Leberfunktionsstörung
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Sehr selten	Hautausschlag, Alopezie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr selten	Müdigkeit
Untersuchungen	Nicht bekannt	Gewichtszunahme

Kinder und Jugendliche

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 %).

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 nationale Meldesystem anzuzeigen.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 1200 WIEN
 ÖSTERREICH
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung von Loratadin erhöhte das Auftreten anticholinergischer Symptome. Bei Überdosierungen wurden Somnolenz, Tachykardie und Kopfschmerzen berichtet.

Im Fall einer Überdosierung müssen allgemeine symptomatische und supportive Maßnahmen eingeleitet und so lange wie nötig fortgeführt werden. Es kann in Wasser gelöste Aktivkohle verabreicht werden. Eventuell ist eine Magenspülung zu erwägen. Loratadin wird nicht durch Hämodialyse entfernt, und es ist nicht bekannt, ob Loratadin durch Peritonealdialyse eliminiert wird. Nach der Notfalltherapie ist der Patient weiterhin medizinisch zu überwachen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihistaminika-H₁-Antagonisten, ATC-Code: R06A X13.

Wirkmechanismus

Loratadin, der Wirkstoff in Lorano 10 mg - Schmelztabletten, ist ein trizyklisches Antihistaminikum mit selektiver, peripherer H₁-Rezeptoraktivität.

Pharmakodynamische Wirkungen

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

Während der Langzeittherapie kam es nicht zu klinisch relevanten Veränderungen von Vitalparametern, Laborwerten, Ergebnissen der körperlichen Untersuchung oder Elektrokardiogrammen.

Loratadin weist keine signifikante H₂-Rezeptoraktivität. Es hemmt nicht die Noradrenalinaufnahme und hat praktisch keinen Einfluss auf die Herz-Kreislauf-Funktion oder auf die intrinsische Schrittmacheraktivität des Herzens.

Nach einer Einmaldosis von 10 mg zeigte sich die antihistaminische Wirkung nach 1 – 3 Stunden, erreichte einen Peak nach 8 – 12 Stunden und dauerte mehr als 24 Stunden an. Es gab keinen Hinweis auf Toleranzentwicklungen nach 28-tägiger Einnahme von Loratadin.

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 war Placebo gegenüber überlegen und in der Wirkung auf nasale und nicht-nasale Symptome der allergischen Rhinitis (RA) mit Clemastin vergleichbar. In diesen Studien trat Somnolenz bei Loratadin mit einer geringeren Häufigkeit auf als bei Clemastin und mit annähernd gleicher Häufigkeit als bei Terfenadin und Placebo.

Von diesen Probanden (12 Jahre und älter) wurden 1.000 Probanden mit 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 Reduktion der damit verbundenen Beschwerden wie Juckreiz, Erythem und Quaddeln. In diesen Studien war das Auftreten von Somnolenz bei Loratadin vergleichbar mit dem bei 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 täglich. In einer anderen Studie erhielten 60 pädiatrische Patienten (2 bis 5 Jahre) 5 mg Loratadin Sirup täglich. Es wurden keine unerwünschten Ereignisse beobachtet.

Die Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen war ähnlich jener, die bei Erwachsenen beobachtet wurde.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Loratadin wird rasch und gut resorbiert. Bei gleichzeitiger Nahrungsaufnahme kann sich die Resorption von Loratadin geringfügig verzögern, was jedoch keinen Einfluss auf die klinische

Wirkung hat.

Verteilung

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

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

Biotransformation

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 für einen Großteil der klinischen Wirkung verantwortlich. Die Plasmaspitzenkonzentrationen (T_{max}) von Loratadin und DL werden 1–1,5 Stunden bzw. 1,5–3,7 Stunden nach der Anwendung erreicht.

Elimination

Die mittleren Eliminations-Halbwertszeiten betragen bei gesunden erwachsenen Probanden für Loratadin 8,4 Stunden (Bereich = 3 bis 20 Stunden) und für den aktiven Hauptmetaboliten 28 Stunden (Bereich = 8,8 bis 92 Stunden).

Über einen Zeitraum von 10 Tagen werden etwa 40 % der Dosis mit dem Urin und 42 % in den Fäzes, hauptsächlich in Form konjugierter Metabolite, ausgeschieden. In den ersten 24 Stunden werden etwa 27 % der Dosis mit dem Urin ausgeschieden. Weniger als 1 % des Wirkstoffs wird unverändert in aktiver Form als Loratadin oder DL ausgeschieden.

Linearität

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

Ältere Patienten

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

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz waren sowohl die AUC als auch die Plasmaspitzenkonzentrationen (C_{max}) von Loratadin und seinem aktiven Metaboliten höher als bei Patienten mit normaler Nierenfunktion. Die mittleren Eliminations-Halbwertszeiten von Loratadin und seinem aktiven Metaboliten unterschieden sich nicht signifikant von jenen, die bei normalen Probanden beobachtet wurden. Die Hämodialyse hat bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Loratadin und seinem aktiven Metaboliten.

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit chronischer alkoholbedingter Lebererkrankung waren die AUC und die Plasmaspitzenkonzentrationen (C_{max}) von 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 von Loratadin und seinem aktiven Metaboliten betragen 24 bzw. 37 Stunden und verlängerten sich mit zunehmender Schwere der Lebererkrankung.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheit, Pharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die nicht-klinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In Studien zur Reproduktionstoxizität wurden keine teratogenen Wirkungen beobachtet. Bei Ratten wurden jedoch bei Plasmaspiegeln (AUC), die 10-mal höher waren als jene, die mit therapeutischen Dosen erzielt werden, ein verlängerter Geburtsverlauf und eine verminderte Lebensfähigkeit der Nachkommen beobachtet.

Nach der Gabe von bis zu 12 Tabletten Lyophilisat zum Einnehmen (120 mg) täglich über 5 Tage in die Bäckentaschen von Hamstern fand sich kein Hinweis auf eine Reizung der Schleimhaut.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Süßes Orangenaroma (enthält Sulfite)
Aspartam (E951)
Wasserfreie Zitronensäure (E330)
Kolloidales wasserfreies Siliciumdioxid (E551)
Getrocknete Maisstärke
Wasserfreie Lactose
Magnesiumstearat (E470b)
Croscarmellose-Natrium (E468)
Mannitol (E421)
Sorbitol (E420)
Crospovidon
Kolloidales hydriertes Siliciumdioxid (E551)
Polysorbat 80 (E433)
Povidon (E1201)
Mikrokristalline Cellulose (E460)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Perforierte Blisterpackungen mit Einzeldosen (Alu/Alu).
Packungen mit 4x1, 7x1, 10x1, 14x1, 15x1, 20x1, 30x1 Schmelztabletten.
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

Hexal Pharma GmbH, 1020 Wien, Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-26792

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 20.12.2006

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23.11.2011

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2022

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptfrei mit W10 (Darf Kindern unter 12 Jahren nur über ärztliche Verschreibung gegeben werden), apothekenpflichtig.