

## Loratadin Orifarm

M (Rx) F<sub>f</sub>

Orifarm Generics AB

Tablett 10 mg

(Vit, rund, platt med skåra)

Antihistamin

### Aktiv substans:

Loratadin

### ATC-kod:

R06AX13

Läkemedel från Orifarm Generics AB omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

**FASS-text:** *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

*Texten är baserad på produktresumé: 2021-09-29.*

## Indikationer

Loratadin Orifarm är avsett för symtomatisk behandling av allergisk rinit och kronisk idiopatisk urtikaria.

## Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.

## Dosering

### Dosering:

*Vuxna*

En tablett en gång dagligen

### *Pediatrik population*

Barn från 6 år med en kroppsvikt över 30 kg: en tablett en gång dagligen.

För dosering till barn yngre än 6 år eller med kroppsvikt 30 kg eller under finns det andra lämpligare beredningsformer.

Barn under 2 år:

Säkerhet och effekt för Loratadin Orifarm har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

#### *Patienter med nedsatt leverfunktion*

Patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion ska ges en lägre startdos eftersom de kan ha nedsatt clearance av loratadin. En startdos på 10 mg varannan dag rekommenderas för vuxna och barn som väger mer än 30 kg.

#### *Patienter med nedsatt njurfunktion*

Inga dosjusteringar krävs hos patienter med njurinsufficiens.

#### *Äldre*

Ingen dosjustering behövs för äldre.

#### Administreringsätt

Oral användning. Tabletten kan tas utan hänsyn till måltid.

## **Varningar och försiktighet**

Loratadin Orifarm bör ges med försiktighet till patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt Doserings).

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Administration av Loratadin Orifarm ska avbrytas minst 48 timmar före hudtest eftersom antihistaminer kan förhindra eller minska annars positiva svar på hudreaktionstest.

## **Interaktioner**

Vid tillförelse samtidigt med alkohol har Loratadin Orifarm inga förstärkande effekter mätt med psykomotoriska beteendestudier.

Möjlig interaktion kan förekomma med alla kända hämmare av CYP3A4 eller CYP2D6 och resultera i förhöjda loratadinnivåer, vilket kan orsaka en ökning av biverkningar (se Biverkningar & 5.2).

Ökad plasmakoncentration av loratadin har rapporterats efter samtidigt intag av ketokonazol, erytromycin och cimetidin i kontrollerade studier, men utan kliniskt signifikanta förändringar (inklusive EKG).

#### *Pediatrisk population*

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

## **Graviditet**

En stor mängd data från gravida kvinnor (mer än 1000 exponerade utfall) visar inga tecken på missbildningar eller foster/neonatal toxicitet av loratadin. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller reproduktionstoxicitet (se avsnitt Prekliniska uppgifter). Som en försiktighetsåtgärd, är det att föredra att undvika användningen av Loratadin Orifarm under graviditeten.

## **Amning**

Loratadin utsöndras i bröstmjolk, varför användning av loratadin inte rekommenderas hos ammande kvinnor.

### Fertilitet

Det finns inga fertilitetsdata för män och kvinnor.

## Trafik

I kliniska prövningar som bedömde körförmågan uppstod ingen försämring hos patienter som erhöll loratadin. Loratadin Orifarm har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. Patienterna ska emellertid upplysas om att vissa personer i mycket sällsynta fall blir dåsiga, vilket kan påverka deras förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

## Biverkningar

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska prövningar på vuxna och ungdomar vid en rad indikationer omfattande allergisk rinit och kronisk idiopatisk urtikaria vid den rekommenderade dosen på 10 mg dagligen rapporterades biverkningar med loratadin hos 2 % fler patienter än hos dem som behandlades med placebo. De vanligaste biverkningarna som rapporterades utöver placebo var sömnlöshet (1,2 %), huvudvärk (0,6 %), ökad aptit (0,5 %) och sömnlöshet (0,1 %).

### Tabell över biverkningar

Följande biverkningar som rapporterats efter marknadsföringen anges i tabellen nedan per organsystemklass. Frekvenserna definieras som mycket vanliga (> 1/10), vanliga ( $\geq 1/100$ , < 1/10), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ , < 1/100), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ , < 1/1 000), mycket sällsynta (< 1/10 000), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Organsystemklass	Frekvens	Biverkning
<i>Immunsystemet</i>	Mycket sällsynta	Överkänslighetsreaktioner (inklusive angioödem och anafylaxi)
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Mycket sällsynta	Yrsel, kramper
<i>Hjärtat</i>	Mycket sällsynta	Takykardi, hjärtklappning
<i>Magtarmkanalen</i>	Mycket sällsynta	Illamående, muntorrhet, gastrit
<i>Lever och gallvägar</i>	Mycket sällsynta	Onormal leverfunktion
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	Mycket sällsynta	Utslag, alopeci
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	Mycket sällsynta	Trötthet
<i>Undersökningar</i>	Ingen känd frekvens	Viktökning

I kliniska prövningar på barn i åldrarna 2 till och med 12 år var vanliga biverkningar som rapporterades utöver placebo huvudvärk (2,7 %), oro (2,3 %) och trötthet (1 %).

### *Rapportering av misstänkta biverkningar*

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se). Postadress

## Överdoser

Överdoser med loratadin ökade förekomsten av antikolinerga symtom. Sömnighet, takykardi och huvudvärk har rapporterats i samband med överdoser.

I händelse av överdoser ska allmänna symtomatiska och understödjande åtgärder sättas in och upprätthållas så länge det behövs. Administrering av aktivt kol uppslammat i vatten kan prövas. Ventrikelsköljning kan övervägas. Loratadin avlägsnas inte genom hemodialys och det är inte känt om loratadin avlägsnas genom peritonealdialys. Medicinsk övervakning av patienten ska fortsätta efter den akuta behandlingen.

## Farmakodynamik

### Verkningsmekanism

Loratadin, den aktiva substansen i Loratadin Orifarm, är en tricyklisk antihistamin med selektiv perifer H<sub>1</sub>-receptoraktivitet.

### Farmakodynamisk effekt

Hos flertalet personer har loratadin inga kliniskt signifikanta sedativa eller antikolinerga egenskaper när det används i rekommenderad dos.

Under långtidsbehandling förekom inga kliniskt signifikanta förändringar av vitala tecken, laborietestvärden, kroppsundersökningar eller elektrokardiogram.

Loratadin har ingen signifikant H<sub>2</sub>-receptoraktivitet. Det hämmar inte noradrenalinupptag och har praktiskt taget ingen påverkan på hjärt-kärlfunktion eller på egentlig pacemakeraktivitet.

Humana histaminprovokationstester efter en singeldos på 10 mg visade att antihistamineffekterna ses inom 1-3 timmar, med ett maximum vid 8-12 timmar och varar i över 24 timmar. Det fanns ingen evidens för toleransutveckling av denna effekt efter 28 dagars behandling med loratadin.

### Klinisk effekt och säkerhet

Över 10 000 försökspersoner (12 år och äldre) har behandlats med loratadin 10 mg tabletter i kontrollerade kliniska prövningar. Loratadin 10 mg tablett en gång dagligen var bättre än placebo och liknande klemastin i förbättring av nasala- och icke-nasala symtom av allergisk rinit. I dessa studier förekom somnolens mindre frekvent med loratadin än med klemastin och med ungefär samma frekvens som terfenadin och placebo.

Bland dessa försökspersoner (12 år och äldre) deltog 1000 försökspersoner med kronisk idiopatisk urtikaria i placebokontrollerade studier. En daglig dos med 10 mg loratadin var bättre än placebo vid behandling av kronisk idiopatisk urtikaria visat i minskning av åtföljande klåda, hudrodnad och nässelutslag. I dessa studier var incidensen av somnolens med loratadin jämförbar med placebo.

### Pediatrik population

Cirka 200 barn (6 till 12 år) med säsongsbunden allergisk rinit fick doser av loratadin sirap upp till 10 mg en gång om dagen. I en annan studie fick 60 barn (2 till 5 år) 5 mg loratadin sirap en gång om dagen. Inga oväntade biverkningar observerades.

Den kliniska effekten var likvärdig den effekt som observerats hos vuxna.

## Farmakokinetik

### Absorption

Loratadin absorberas snabbt och väl. Samtidigt intag av föda kan fördröja absorptionen av loratadin något men utan att det påverkar den kliniska effekten. Biotillgänglighetsparametrar för loratadin och dess aktiva metabolit är proportionella mot dosen.

### Distribution

Loratadin binds i hög grad (97 % till 99 %) och dess aktiva metabolit binds i måttlig grad (73 % till 76 %) till plasmaproteiner.

Hos friska individer är halveringstiden för distribution i plasma av loratadin och dess aktiva metabolit ungefär 1 respektive 2 timmar.

### Metabolism

Efter oralt intag absorberas loratadin snabbt och väl och undergår en omfattande första passage-metabolism, huvudsakligen via CYP3A4 och CYP2D6. Huvudmetaboliten – desloratadin (DL) – är farmakologiskt aktiv och svarar för en stor del av den kliniska effekten. Loratadin och DL uppnår maximala plasmakoncentrationer ( $T_{max}$ ) mellan 1–1,5 timmar respektive 1,5–3,7 timmar efter intag.

### Eliminering

Omkring 40 % av dosen utsöndras i urinen och 42 % i feces under en 10-dagarsperiod och huvudsakligen i form av konjugerade metaboliter. Omkring 27 % av dosen utsöndras i urinen under de första 24 timmarna. Mindre än 1 % av den aktiva substansen utsöndras i oförändrad aktiv form som loratadin eller DL.

De genomsnittliga halveringstiderna för elimination hos friska vuxna individer var 8,4 timmar (variationsbredd 3 till 20 timmar) för loratadin och 28 timmar (variationsbredd 8,8 till 92 timmar) för den aktiva huvudmetaboliten.

### Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med kroniskt nedsatt njurfunktion ökade både AUC och maximala plasmanivåer ( $C_{max}$ ) för loratadin och dess aktiva metabolit jämfört med AUC och maximala plasmanivåer ( $C_{max}$ ) hos patienter med normal njurfunktion. De genomsnittliga halveringstiderna för elimination av loratadin och dess aktiva metabolit skiljde sig inte signifikant från de som sågs hos normala personer. Hemodialys påverkar inte farmakokinetiken för loratadin eller dess aktiva metabolit hos personer med kroniskt nedsatt njurfunktion.

### Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med kronisk alkoholrelaterad leversjukdom var AUC och maximala plasmanivåer ( $C_{max}$ ) av loratadin fördubblade medan den farmakokinetiska profilen för den aktiva metaboliten inte var signifikant förändrad jämfört med patienter med normal njurfunktion. Halveringstiderna för elimination av loratadin och dess aktiva metabolit var 24 timmar respektive 37 timmar och ökade med ökande grad av leversjukdom.

### Äldre

Den farmakokinetiska profilen för loratadin och dess aktiva metabolit är jämförbar hos friska vuxna försökspersoner och friska äldre försökspersoner.

## Prekliniska uppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.

I reproduktionstoxikologiska studier sågs inga teratogena effekter. Förlängt värkarbete och nedsatt livsduglighet hos avkomman sågs emellertid hos råttor vid plasmanivåer (AUC) som var 10 gånger högre än de som uppnås med kliniska doser.

## Innehåll

### Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

En tablett innehåller 10 mg loratadin.

### Hjälpämne med känd effekt:

Loratadin Orifarm innehåller 75 mg laktosmonohydrat.

### Förteckning över hjälpämnena

Laktosmonohydrat.

Mikrokristallin cellulosa.

Majsstärkelse.

Magnesiumstearat.

## Blandbarhet

Ej relevant.

## Miljöpåverkan

*Miljöinformationen för loratadin är framtagen av företaget Bayer för Clarityn®*

Miljörisk: Användning av loratadin har bedömts medföra försumbar risk för miljöpåverkan.

Nedbrytning: Loratadin är potentiellt persistent.

Bioackumulering: Loratadin har låg potential att bioackumuleras.

### Detaljerad miljöinformation

#### Environmental Risk Classification

#### Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$PEC (\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1.37 \cdot 10^{-6} \cdot A \cdot (100 - R) = 0.0886 \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 996.51 kg (total sold amount API in Sweden year 2023, data from IQVIA / LIF)

R = 35.11 % removal rate (due to loss by adsorption to sludge particles, by volatilization, hydrolysis or biodegradation)

P = number of inhabitants in Sweden =  $10 \cdot 10^6$

V (L/day) = volume of wastewater per capita and day = 200 (ECHA default) (Reference I)

D = factor for dilution of wastewater by surface water flow = 10 (ECHA default) (Reference I)

#### Predicted No Effect Concentration (PNEC)

#### Ecotoxicological studies

*Algae* (green algae, *Raphidocelis subcapitata*):

NOEC 72 hours (growth rate) = 53  $\mu\text{g/L}$ , EC<sub>50</sub> 72 hours (growth rate) = >950  $\mu\text{g/L}$ . Guideline OECD 201.

(Reference II)

*Crustacean (waterflea, Daphnia magna):*

Acute toxicity

EC<sub>50</sub> 48 hours (immobilization) = 3100 µg/L. Guideline FDA TAD 4.08. (Reference III)

EC<sub>50</sub> 48 hours (immobilization) = 830 µg/L. Guideline OECD 202. (Reference IV)

Chronic toxicity

NOEC 21 days (reproduction) = 78 µg/L. Guideline OECD 211. (Reference V)

*Fish (Bluegill sunfish, Lepomis macrochirus)*

Acute toxicity

LC<sub>50</sub> 96 hours (mortality) = 820 µg/L. Guideline FDA TAD 4.11. (Reference VI)

LC<sub>50</sub> 96 hours (mortality) = 382 µg/L. Guideline OECD 203. (Reference VII)

*Fish (Rainbow trout, Oncorhynchus mykiss)*

Acute toxicity

LC<sub>50</sub> 96 hours (mortality) = 325 µg/L. Guideline OECD 203. (Reference VIII)

*Fish (Fathead minnow, Pimephales promelas)*

Chronic toxicity

NOEC 28 days (hatching success, survival, growth, length, dry weight) = 84 µg/L. Guideline OECD 210. (Reference IX)

*Sediment dwelling organism (Midge larvae, Chironomus riparius)*

NOEC 28 days (emergence, development rate) = 80 mg/kg. Guideline OECD 218. (Reference X)

*Activated sludge microorganisms*

NOEC 3 hours (respiration inhibition) = >1000 mg/L. Guideline OECD 209. (Reference XI)

The PNEC was calculated by division of the lowest effect level (NOEC) of the most sensitive taxonomic group considering an appropriate assessment factor (AF). The most sensitive taxonomic group were algae and the lowest effect level was reported as NOEC = 53 µg/L. The regulatory default standard AF of 10 was used, which is applicable when there are chronic aquatic toxicity studies representing the three trophic levels (algae, crustaceans, and fish).

$PNEC = 53 \mu\text{g/L} / 10 = 5.3 \mu\text{g/L}$

Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)

The risk quotient PEC/PNEC was calculated with  $0.0886 \mu\text{g/L} / 5.3 \mu\text{g/L} = 0.02$ .

*Justification of chosen environmental risk phrase:*

A risk quotient of  $\leq 0.1$  qualifies for the phrase "Use of loratadine has been considered to result in insignificant environmental risk."

**Degradation**

**Biotic degradation**

*Ready degradability:*

In a study on the aerobic biodegradability in water a mixed microbial inoculum from soil and sewage treatment plant secondary effluent was exposed to <sup>14</sup>C-loratadine at 0.102 mg/L in the dark at  $22 \pm 3^\circ\text{C}$  for 28 days. Prior to the test the microbial inoculum was adapted to loratadine for a period of 13 days. The test substance, reference substance (<sup>14</sup>C-glucose) and blank control were tested in triplicate. Evolved <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> was measured at sixteen timepoints during the exposure period. The study reported 0.1% biodegradation in 28 days, loratadine was not readily biodegradable. Guideline FDA TAD 3.11. (Reference XII)

*Simulation studies:*

A simulation test to assess the aerobic biodegradability in activated sludge according to OECD 314B was performed using <sup>14</sup>C-loratadine. Single replicate test vessels per timepoint were prepared for the biotic, abiotic and positive control treatments and maintained in the dark at  $20 \pm 2^\circ\text{C}$  for 28 days. 500 mL of

sludge inoculum obtained from a wastewater treatment plant dealing primarily with domestic sewage was used (the inoculum for the abiotic treatment was sterilised prior to use). The biotic and abiotic test vessels were dosed with  $^{14}\text{C}$ -loratadine at approximately 0.50 mg/L. The positive control was dosed with  $^{14}\text{C}$ -sodium benzoate at approximately 1.0 mg/L. A flow-through system with trapping solutions was used during the incubation to capture any evolved  $^{14}\text{CO}_2$  and/or volatiles. Samples were analysed at 0, 1, 3, 7, 14, 21 and 28 days after application. Sludge test solutions and trapping solutions were analysed directly by liquid scintillation counting (LSC). Sludge extracts were analysed by liquid scintillation counting (LSC) and high performance liquid chromatography with radiochemical detection (radio-HPLC) to determine the amount of  $^{14}\text{C}$ -loratadine and quantify any transformation products.

The mass balance was >90.4% applied radioactivity (% AR) throughout the exposure period. In both the biotic and abiotic systems there was minimal evolution of  $^{14}\text{CO}_2$  and/or volatiles throughout the incubation period ( $\leq 0.4\%$  AR). There was no observable primary degradation of  $^{14}\text{C}$ -loratadine in the abiotic system, while in the biotic system there was evidence with  $^{14}\text{C}$ -loratadine concentrations declining steadily to 38% AR after 28 days. Two additional regions of radioactivity were detected with the first peaking at 8.4% AR on day 14 and the second peaking at 38.7% AR on day 21. This study reported a primary degradation half-life for loratadine  $\text{DT}_{50} = 20.32$  days and an overall elimination rate constant  $k_e$  of  $0.0341 \text{ days}^{-1}$ . Guideline OECD 314B. (Reference XIII)

A further test was conducted considering the degradation of  $^{14}\text{C}$ -loratadine in water-sediment systems according to OECD 308.  $^{14}\text{C}$ -loratadine was applied to the water phase of two sediment/water systems with differing properties at approximately 0.5 mg/L and incubated in the dark at  $20 \pm 2^\circ\text{C}$  for 102 days. Duplicate samples were analysed at 0, 3, 14, 28, 56 and 102 days after application. A flow-through system with trapping solutions was used during the incubation to capture any evolved  $^{14}\text{CO}_2$  and/or volatiles. The water and sediment extracts were analysed by LSC and radio-HPLC to determine the amount of  $^{14}\text{C}$ -loratadine and quantify any transformation products. Sediment-bound residues were determined by oxidative combustion followed by LSC while trapping solutions were analysed directly by LSC. The mass balance was >91.3% AR throughout the exposure period. After 14 days the majority of radioactivity was associated with the sediment phase and at the end of incubation bound residues were at 16.3 - 20.2% AR. There was minimal evolution of  $^{14}\text{CO}_2$  and volatiles throughout the incubation period ( $< 1\%$  AR). Concentrations of  $^{14}\text{C}$ -loratadine declined slowly in the water-sediment systems with evidence of transformation products formation but combined they represented less than 10% AR. This study reported a half-life of loratadine in water  $\text{DT}_{50} = 13 - 20$  days and in the total system  $\text{DT}_{50} = 217 - 301$  days. Guideline OECD 308. (Reference XIV)

### **Abiotic degradation**

#### *Hydrolysis:*

This study reported the substance was hydrolytically stable. Guideline FDA TAD 3.09. (Reference XV)

#### *Photolysis:*

This study reported a  $\text{DT}_{50} = 8.2 - 13.6$  days. Guideline FDA TAD 3.10. (Reference XVI)

### **SimpleTreat modelling - elimination in sewage treatment plants**

The SimpleTreat model (v4.1) was used to estimate the fraction of loratadine that is retained in sewage treatment plant and does not enter the surface water compartment. The calculation was based on experimental physico-chemical data of loratadine. Molecular weight: 382.9 g/mol, octanol-water partition coefficient ( $K_{\text{OW}}$ ): 213.8 at pH 7, vapour pressure:  $< 1.17 \times 10^{-4}$  Pa at  $24^\circ\text{C}$ , water solubility: 1.45 mg/L at pH 7 and  $25^\circ\text{C}$ , sludge organic carbon partition coefficient ( $K_{\text{OC}}$ ): 3911 and biodegradation: none. (Reference XVII to XXI)

*Justification if R does not equal 0, modelling results using SimpleTreat:*



SimpleTreat calculated the release to surface water after sewage treatment as 64.89%, i.e., 35.11% was eliminated due to by sorption to sludge while there was no emission to air. The PEC calculation was refined taking account of this elimination.

*Justification of chosen degradation phrase:*

Loratadine is hydrolytically stable, not readily biodegradable with a whole water/sediment system  $DT_{50} > 120$  days, which qualifies for the phrase "Loratadine is potentially persistent."

### **Bioaccumulation**

*Partitioning coefficient:*

The octanol/water partition coefficient (Kow) was established using  $^{14}C$ -loratadine and the shake-flask method at 25°C. Octanol and water concentrations were measured by LSC and Kow was determined at two concentrations and three pH levels (5, 7 and 9).

The log  $D_{ow}$  was reported as 2.33 at pH 7. Guideline FDA TAD 3.02. (Reference XVII)

*Justification of chosen bioaccumulation phrase:*

As the log  $D_{ow}$  was  $< 4$  loratadine is not considered bioaccumulative which qualifies for the phrase "Loratadine has low potential for bioaccumulation."

### **Excretion (metabolism)**

Loratadine is metabolized to the active molecule desloratadine, excretion occurs mainly in the metabolized form (conjugated).

### **References**

1. Technical Guidance for Deriving Environmental Quality Standards (EQS). 2011. Common Implementation Strategy for the Water Framework Directive (2000/60/EC). Guidance Document No. 27. European Commission. Technical Report – 2011 – 055. ISBN: 978-92-79-16228-2.
1. Loratadine - 72-Hour Acute Toxicity Test with Freshwater Green Alga, *Pseudokirchneriella subcapitata*, following OECD Guideline 201, Smithers Viscient Study no. 359.6397, Merck & Company (2011).
2. SCH 29851-Acute Toxicity to Daphnids (*Daphnia magna*) Under Static Conditions, Springborn Laboratories, Study no. 1560.0592.6192.110, Schering-Plough, Report no. P-5773 (1993).
3. SCH 29851-Acute Toxicity to *Daphnia magna*, Huntingdon Life Science Study no. ESN034/993311, Schering-Plough (2000).
4. Loratadine - Full Life-Cycle Toxicity Test with Water Fleas, *Daphnia magna*, Under Static-Renewal Conditions, Following OECD Guideline #211, Smithers Viscient Study No. 359.6398, Merck & Company (2011).
5. SCH 29851-Acute Toxicity to Bullgill Sunfish (*Lepomis macrochirus*) Under Static Renewal Conditions, Springborn Laboratories, Study no. 1560.0592.6193.100, Schering-Plough, Report no. P-5775 (1993).
6. SCH 29851-Acute Toxicity to Bluegill Sunfish, Huntingdon Life Science Study no. ESN033/993694, Schering-Plough (2000).
7. SCH 29851-Acute Toxicity to Rainbow Trout, Huntingdon Life Science Study no. ESN035/995003, Schering-Plough (2000).
8. Loratadine - Early Life-Stage Toxicity Test with Fathead Minnow, *Pimephales promelas*, Following OECD Guideline #210, Smithers Viscient Study no. 359.6399, Merck & Company (2011).
9. Loratadine - Toxicity Test with Sediment-Dwelling Midges (*Chironomus riparius*) Under Static Conditions, Following OECD Guideline 218, Smithers Viscient Study No. 359.6515, Merck & Company (2012).
10. Loratadine - Activated Sludge Respiration Inhibition Test Following OECD Guideline 209, Smithers Viscient Study No. 359.6400, Merck & Company (2011).
11. SCH 29851-Aerobic Biodegradation in Water, Springborn Laboratories, Study no. 1560.0592.6194.725, Schering-Plough, Report no. P-5772 (1993).

12. [<sup>14</sup>C]Loratadine - Determination of the Biodegradability of a Test Substance in Activated Sludge Based on OECD Method 314B, Smithers Viscient Study No. 359.6391, Merck & Company (2011).
13. [<sup>14</sup>C]Loratadine - Aerobic Transformation in Aquatic Sediment Systems Following OECD Guideline 308, Smithers Viscient Study No. 359.6395, Merck & Company (2011).
14. SCH 29851-Determination of Aqueous Hydrolysis Rate Constant and Half-Life, Springborn Laboratories, Study no. 1560.0192.6179.715, Schering-Plough (1993).
15. SCH 29851-Determination of Aqueous Photolysis Rate Constant and Half-Life, Springborn Laboratories, Study no. 1560.0592.6195.720, Schering-Plough, Report no. P-5841 (1993).
16. SCH 29851-Determination of the n-Octanol/Water Partition Coefficient, Springborn Laboratories, Study no. 1560.0192.6178.705, Schering-Plough (1993).
17. SCH 29851-Determination of Vapour Pressure, Springborn Laboratories, Study no. 1560.0192.6176.740, Schering-Plough (1993).
18. SCH 29851-Determination of Water Solubility, Springborn Laboratories, Study no. 1560.0192.6177.700, Schering-Plough (1993).
19. SCH 29851-Determination of the Sorption and Desorption Properties, Springborn Laboratories, Study no. 1560.0192.6180.710, Schering-Plough (1993).
20. [<sup>14</sup>C]Loratadine - Determining the Adsorption Coefficient ( $K_{oc}$ ) Following OECD Guideline 106, Smithers Viscient Study No. 359.6390, Merck & Company (2011).

## Hållbarhet, förvaring och hantering

### Hållbarhet

3 år

### Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar

### Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## Egenskaper hos läkemedelsformen

Tablett.

Vit, rund, platt tablett med skåra.

## Förpackningsinformation

*Tablett 10 mg* Vit, rund, platt med skåra

14 tablett(er) blister, receptfri (fri prissättning), EF, Övriga förskrivare: sjuksköterska

30 tablett(er) blister, receptfri (fri prissättning), EF, Övriga förskrivare: sjuksköterska

100 tablett(er) blister, 135:88, F, Övriga förskrivare: sjuksköterska

7 tablett(er) blister, receptfri (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

10 tablett(er) blister, receptfri (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

30 tablett(er) blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*