



28 april 2003  
CPMP/4060/03

**KOMMITTÉN FÖR FARMACEUTISKA SPECIALITETER (CPMP)  
YTTRANDE EFTER ETT HÄNSKJUTNINGSFÖRFARANDE ENLIGT ARTIKEL 31**

**Loratadin och pseudoefedrin**

Internationellt generiskt namn (INN): loratadin och pseudoefedrin

**BAKGRUNDSINFORMATION\***

Loratadin är ett antihistaminmedel som tillhör gruppen H1-antagonister. Pseudoefedrin är ett avsvällande näsmedel med indirekt sympatomimetisk effekt, främst genom frisättning av adrenergiska mediatorer från postganglioniska nervändar.

Kombinationen av loratadin och pseudoefedrin har godkänts nationellt och givits ömsesidigt erkännande i Belgien, Finland, Frankrike, Grekland, Italien, Luxemburg, Portugal, Spanien och Österrike.

I början av år 1999 uppmärksammades Läkemedelsverket på data från det svenska medicinska födelseregistret (MFR) som indikerade att användning av loratadin under graviditetens första trimester skulle kunna vara förenad med en ökad risk för hypospadi hos nyfödda gossar. Databasen innehöll 1 020 barn födda av kvinnor som rapporterade att de använt loratadin före det första besöket på mödravårdscentralen.

Under 1999 utvärderades denna signal av Läkemedelsverket, det svenska medicinska födelseregistret (MFR) och innehavarna av godkännande för försäljning i Sverige, Schering Plough, både genom att kliniska fall granskades och prekliniska undersökningar genomfördes. Utvärderingen visade att det kan ha varit fråga om ett slumpmässigt resultat. Vidare indikerade data från en preklinisk studie som utförts av innehavarna av godkännande för försäljning år 1999 inte att loratadin skulle ha någon antiandrogen effekt, vilket skulle kunna vara en möjlig mekanism.

En analys från november 2001 verkade bekräfta den tidigare signalen. På 2 780 graviditeter med loratadinexponering förekom totalt 15 fall av hypospadi mot en förväntad incidens på 6-7 fall. Utifrån dessa data fann Läkemedelsverket att det inte kan uteslutas att användning av loratadin under graviditetens första trimester kan vara förenad med en förhöjd risk för hypospadi.

Den 25 april 2002 tog Sverige initiativet till att hänskjuta ärendet till EMEA enligt artikel 31 i direktiv 2001/83/EG i dess senaste lydelse, baserat på data från det svenska medicinska födelseregistret. Uppgifterna tydde på att det inte kan uteslutas att användning av loratadin under graviditetens första trimester kan vara förenad med en förhöjd risk för hypospadi.

Hänskjutningsförfarandet inleddes den 26 april 2002. Rapportör respektive medrapportör var: Dr P Neels respektive Dr T Salmonson. Skriftliga förklaringar lämnades av innehavaren av godkännandet för försäljning den 14 augusti 2002, den 24 januari 2003, den 2 maj 2003, den 4 augusti 2003 och den 10 oktober 2003.

På grundval av utvärderingen av de uppgifter som för närvarande finns tillgängliga och rapportörens och medrapportörens utvärderingsrapporter ansåg CPMP att nytta/riskförhållandet för läkemedel som innehåller loratadin och pseudoefedrin förblir oförändrat. CPMP antog därför ett yttrande den 20 november 2003 enligt vilket det förordas

*att godkännandet för försäljning av läkemedel som innehåller loratadin och pseudoefedrin skall behållas enligt produktresumén i bilaga III till yttrandet.*

i indikationen:

*”symptombehandling av säsongsbetonad rinit med nästäppa”.*

Listan över berörda produktnamn finns i bilaga I. De vetenskapliga diskussionerna finns i bilaga II och den ändrade produktresumén i bilaga III.

Europeiska kommissionen förvandlade det slutliga yttrandet till ett beslut den 28 april 2003.

\* **Anmärkning:** Uppgifterna i dokumentet och bilagorna speglar enbart CPMP:s yttrande av 20.11.03. Medlemsstaternas behöriga myndigheter kommer att granska produkten regelbundet.