

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Loraxin 10 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 10 mg loratadiinia.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Tabletit ovat valkoisia, pyöreitä, kuperia ja niissä on merkintä ”7”. Tabletin halkaisija on 7 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Loratadiini on tarkoitettu allergisen nuhan ja kroonisen idiopaattisen urtikarian oireiden hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Suun kautta otettava.

Tabletti otetaan vesilasillisen kera joko ruoan yhteydessä tai tyhjään mahaan.

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset:

Yksi tabletti (10 mg) kerran vuorokaudessa.

2-12-vuotiaat lapset lääkärin määräyksellä:

Paino yli 30 kg:

Yksi tabletti (10 mg) kerran vuorokaudessa.

Paino 30 kg tai alle:

½ tablettia (5 mg) kerran vuorokaudessa.

Loratadiinin tehoa ja turvallisuutta alle 2-vuotiaille lapsille ei ole osoitettu.

Annostus vaikeassa maksan vajaatoiminnassa:

Koska loratadiinin puhdistuma saattaa olla hidastunut, suositeltu aloitusannos aikuisille ja yli 30 kg painaville lapsille on yksi tabletti joka toinen päivä.

Annostusten sovittaminen ei ole tarpeen vanhuksille eikä potilaille, joilla on munuaisten vajaatoimintaa.

4.3 Vasta-aiheet

Loratadiini on vasta-aiheinen, jos potilas on yliherkkä vaikuttavalle aineelle tai jollekin valmisteeseen apuaineelle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta tulee noudattaa käytettäessä loratadiinia potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2).

Loratadiinin käyttö tulee lopettaa viimeistään 48 tuntia ennen ihotestejä, sillä antihistamiinit saattavat estää tai heikentää muuten positiivisia ihoreaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Loratadiinin käyttö samanaikaisesti alkoholin kanssa ei vahvista alkoholin psykomotorisia vaikutuksia. Interaktio on mahdollinen kaikkien tunnettujen CYP3A4:n ja CYP2D6:n estäjien kanssa ja se johtaa loratadiinin pitoisuuksien kasvuun (ks. kohta 5.2). Tämä voi lisätä haittatapahtumia.

4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Loratadiini ei ollut teratogeeninen eläinkokeissa. Lääkkeen turvallisuutta raskauden aikana ei ole varmistettu. Loratadiinin käyttöä raskauden aikana ei sen vuoksi suositella.

Koska loratadiini erittyy äidinmaitoon, sen käyttöä imetyksen aikana ei suositella.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että loratadiinilla ei ole vaikutusta ajokykyyn. Potilaille on kuitenkin kerrottava, että erittäin harvoin on esiintynyt uneliaisuutta, joka saattaa vaikuttaa ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

2-12 -vuotiaille lapsille tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa raportoitiin seuraavia yleisiä haittavaikutuksia ilmenneen enemmän kuin lumeryhmässä: päänsärky (2,7 %), hermostuneisuus (2,3 %) ja väsymys (1 %).

Aikuisille ja nuorille tehtiin kliinisiä tutkimuksia useissa käyttöaiheissa, mukaan lukien allerginen nuha ja krooninen idiopaattinen urtikaria. Suositeltua 10 mg:n vuorokausiannosta käytettäessä haittavaikutuksia raportoitiin ilmenneen 2 % enemmän kuin plaseboa käytettäessä. Yleisimpiä haittavaikutuksia, joita raportoitiin loratadiinista enemmän kuin plasebosta, olivat uneliaisuus (1,2 %), päänsärky (0,6 %), lisääntynyt ruokahalu (0,5 %) ja unettomuus (0,1 %).

Haittavaikutusten yleisyysluokitus on seuraava:

- Hyvin yleinen ($\geq 1/10$),
- Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$),
- Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$),
- Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$),
- Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$),
- tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Raportoituja loratadiinin haittavaikutuksia ovat mm:

Immuunijärjestelmä

hyvin harvinainen: analylaksi

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

melko harvinainen: ruokahalun lisääntyminen

Hermosto

yleinen: uneliaisuus

melko harvinainen: päänsärky, unettomuus
hyvin harvinainen: heitehuimaus

Sydän

hyvin harvinainen: takykardia, sydämentykytys

Ruoansulatuselimistö

hyvin harvinainen: pahoinvointi, suun kuivuminen, gastriitti

Maksa ja sappi

hyvin harvinainen: maksan toiminnan häiriöt

Iho ja ihonalainen kudος

hyvin harvinainen: ihottuma, hiusten lähtö

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

hyvin harvinainen: väsymys

Lapset

2-12-vuotiaat lapset

Hermosto

yleiset: päänsärky, hermostuneisuus

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

yleiset: väsymys

4.9 Yliannostus

Loratadiinin yliannostus lisäsi antikolinergisten oireiden esiintyvyyttä. Uneliaisuutta, takykardiaa ja päänsärkyä on raportoitu ilmenneen yliannosten yhteydessä.

Yliannostustapauksessa aloitetaan tavanomainen oireenmukainen ja elintoimintoja ylläpitävä hoito ja sitä jatketaan niin pitkään kuin tarpeellista. Potilaalle voidaan antaa lääkehiilisuspensiota. Mahahuhtelu voidaan suorittaa harkinnan mukaan. Loratadiinia ei voi poistaa hemodialyysillä eikä ole tiedossa, voidaanko loratadiinia poistaa peritoneaalidialyysillä. Ensiavun jälkeen potilaan tilaa tulee seurata edelleen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut systeemiset antihistamiinit, ATC-koodi: R06AX13.

Loraxin-valmisteeseen vaikuttava aine loratadiini on trisyklinen antihistamiini, jolla on selektiivinen, perifeerinen, H₁-reseptoreita salpaava vaikutus.

Loratadiinilla ei ole kliinisesti merkitsevää sedatiivista tai antikolinergistä vaikutusta valtaosaan käyttäjistä, kun käytetään suositeltua annosta.

Pitkäaikaisessa hoidossa ei havaittu kliinisesti merkitseviä vitaaliarvojen, laboratorioarvojen, fyysisen tilan tai EKG:n muutoksia.

Loratadiinilla ei ole merkitsevää vaikutusta H₂-reseptoreihin. Se ei estä noradrenaliinin soluunottoa, eikä sillä ole käytännöllisesti katsoen mitään vaikutusta kardiovaskulaariseen toimintaan eikä sydämen tahdistajaan.

5.2 Farmakokinetiikka

Suun kautta annettu loratadiini imeytyy nopeasti ja hyvin, ja sillä on runsas ensikierron metabolia pääasiassa CYP3A4- ja CYP2D6-entsyymien välittämänä. Päämetaboliitti desloratadiini on farmakologisesti aktiivinen ja aiheuttaa suuren osan kliinisistä vaikutuksista. Loratadiinin ja desloratadiinin maksimipitoisuudet plasmassa (T_{max}) saavutetaan 1 - 1,5 tunnissa ja 1,5 - 3,7 tunnissa lääkkeen oton jälkeen.

Kontrolloiduissa tutkimuksissa on raportoitu plasman loratadiinipitoisuuden nousevan samanaikaisen ketokonatsoli-, erytromysiini-, klaritromysiini- ja simetidiinihoidon yhteydessä. Kliinisesti merkitseviä muutoksia ei ole havaittu, ei myöskään elektrokardiogrammissa.

Loratadiini sitoutuu runsaasti (97 % - 99 %) ja sen aktiivinen metaboliitti kohtalaisesti (73 % - 76 %) plasman proteiineihin.

Terveiden koehenkilöiden elimistössä loratadiinin jakaantumisvaiheen puoliintumisaika plasmassa on yksi tunti ja sen aktiivisen metaboliitin puoliintumisaika kaksi tuntia. Keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika terveissä aikuisissa on 8,4 tuntia loratadiinilla (vaihteluväli 3 - 20 tuntia) ja sen aktiivisella metaboliitilla 28 tuntia (vaihteluväli 8,8 - 92 tuntia).

Noin 40 % annoksesta erittyy virtsaan ja 42 % ulosteisiin lähinnä konjugoituneina metaboliitteina kymmenen päivän aikana. Annoksesta noin 27 % erittyy virtsaan ensimmäisten 24 tunnin aikana. Alle 1 % vaikuttavasta aineesta, loratadiinista tai desloratadiinista, erittyy muuttumattomana.

Loratadiinin ja sen aktiivisen metaboliitin hyötyosuus on verrannollinen käytettyyn annokseen.

Loratadiinin ja sen metaboliittien farmakokineettinen profiili on samankaltainen terveissä aikuisissa ja terveissä iäkkäissä.

Ruoka voi hidastaa loratadiinin imeytymistä lievästi, mutta ei vaikuta sen kliiniseen tehoon.

Munuaisten kroonista vajaatoimintaa sairastavissa potilaissa loratadiinin ja sen aktiivisen metaboliitin AUC-arvot sekä huippupitoisuudet plasmassa (C_{max}) kohosivat verrattuna potilaisiin, joilla munuaisten toiminta oli normaalia. Loratadiinin ja sen metaboliitin keskimääräiset eliminaation puoliintumisajat eivät merkitsevästi poikenneet terveistä koehenkilöistä havaituista. Hemodialyysi ei vaikuttanut loratadiinin tai sen aktiivisen metaboliitin farmakokinetiikkaan kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavissa potilaissa.

Potilaissa, joilla oli krooninen alkoholin aiheuttama maksasairaus, loratadiinin AUC-arvo ja huippupitoisuudet plasmassa (C_{max}) olivat kaksinkertaiset. Aktiivisen metaboliitin farmakokinetiikka ei poikennut merkitsevästi verrattuna potilaisiin, joilla oli normaali maksan toiminta. Eliminaation puoliintumisajat loratadiinilla ja sen metaboliitilla olivat 24 ja 37 tuntia ja kasvoivat, mitä vakavammasta maksan toimintahäiriöstä oli kysymys.

Loratadiini ja sen aktiivinen metaboliitti erittyvät äidinmaitoon.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Turvallisuutta, farmakologiaa, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien tavanomaisten prekliinisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan kliinisessä käytössä.

Loratadiinin lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei havaittu teratogeenisiä vaikutuksia. Rotilla havaittiin kuitenkin pitkittynyttä synnytystä ja jälkeläisten vähentynyttä elinkykyisyyttä, kun plasman loratadiinipitoisuudet (AUC) olivat 10-kertaiset verrattuna kliinisillä annoksilla saavutettuihin pitoisuuksiin.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mikrokiteinen selluloosa
Kolloidinen vedetön piioksidi
Esigelanoitu tärkkelys
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

10, 30 ja 100 tablettia läpipainopakkauksessa (PVC/Al).
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.
Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
FI-13500 Hämeenlinna
Tel: +358 (3) 615600
Fax: +358 (3) 6183130

8. MYYNTILUVAN NUMERO

28199

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

31-08-2010

10. TEKSTIN MUUTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

2010-08-23