

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Loratadin Actavis 10 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 10 mg loratadiinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi tabletti sisältää 75 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valkoinen tai melkein valkoinen, halkaisijaltaan 8 mm:n kokoinen, pyöreä ja litteä tabletti. Merkintä ”L” tabletin toisella puolella ja toisella puolella jakouurre.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Loratadin Actavis tabletit on tarkoitettu allergisen nuhan sekä kroonisen idiopaattisen urtikarian oireiden hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja yli 12 -vuotiaat lapset:

10 mg kerran vuorokaudessa. Tabletit voidaan ottaa joko ruoan kanssa tai ilman.

2-12 -vuotiaat lapset:

Lapsen paino yli 30 kg: 10 mg kerran vuorokaudessa.

Lapsen paino 30 kg tai vähemmän: 10 mg:n tabletit eivät sovellu käytettäväksi lapsille, jotka painavat alle 30 kg.

Loratadin Actavis -valmisteen tehoa ja turvallisuutta alle 2-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Potilaiden, joiden maksan toiminta on vakavasti heikentynyt, tulisi aloittaa pienemmällä annoksella, koska heillä loratadiinin puhdistuma saattaa olla alentunut. 10 mg joka toinen päivä on suositeltu aloitusannos aikuisille ja yli 30 kg painaville lapsille, 30 kg tai vähemmän painaville lapsille suositeltu aloitusannos on 5 mg joka toinen päivä.

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

Antotapa

Loratadin Actavis -tabletit on tarkoitettu otettavaksi suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta tulee noudattaa käytettäessä Loratadin Actavis -valmistetta vaikean maksan vajaatoiminnan yhteydessä (ks. 4.2).

Valmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Loratadin Actavis -valmisteen käyttö tulee lopettaa viimeistään 48 tuntia ennen iholle tehtäviä allergeitestejä, sillä antihistamiinit saattavat estää tai heikentää muuten positiivisia ihoreaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Loratadin Actavis -valmisteen käyttö samanaikaisesti alkoholin kanssa ei vahvista alkoholin psykomotorisia vaikutuksia.

Mahdollisia yhteisvaikutuksia saattaa esiintyä kaikkien tunnettujen CYP3A4:n tai CYP2D6:n estäjien kanssa. Yhteisvaikutukset johtavat kohonneisiin loratadiinipitoisuuksiin, mikä puolestaan voi lisätä haittavaikutuksia (ks. kohta 5.2)

Kun kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa on annettu loratadiinia yhdessä ketokonatsolin, erytromysiinin ja simetidiinin kanssa, on loratadiinin pitoisuuksien plasmassa raportoitu kasvaneen. Muutokset eivät kuitenkaan ole olleet kliinisesti merkittäviä (mukaan lukien EKG).

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Suuri määrä tietoa raskaana olevien naisten altistuksesta (yli 1000 altistuksen tulokset) eivät viittaa sikiön epämuodostumisiin eikä toksisuusvaikutuksiin sikiölle/vastasyntyneelle.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Varmuuden vuoksi loratadiinin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Loratadiini erittyy äidinmaitoon. Siksi loratadiinin käyttöä imetyksen aikana ei suositella.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja loratadiinin vaikutuksesta miesten ja naisten hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että loratadiinilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn. Loratadiinia sisältävillä tableteilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Potilaille on kuitenkin kerrottava, että hyvin 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 lumelääkettä käytettäessä. Yleisimpiä haittavaikutuksia, joita raportoitiin loratadiinista enemmän kuin lumeläkkeestä, olivat uneliaisuus (1,2 %), päänsärky (0,6 %), lisääntynyt ruokahalu (0,5 %) ja unettomuus (0,1 %).

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutuksia, joita on raportoitu valmisteiden markkinoilla oloaikana, on lueteltu alla olevassa taulukossa elinjärjestelmän mukaan luokiteltuina. Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), hyvin harvinainen ($< 1/10000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutusten vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	Hyvin harvinainen	Yliherkkyysreaktiot (mukaan lukien angioedeema ja anafylaksia)
Hermosto	Hyvin harvinainen	Heitehuimaus, kouristuksia
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

Haittavaikutukset, joiden esiintymistiheys on tuntematon:

Tutkimukset	Painonnousu
-------------	-------------

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

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. Mahahuuhtelu 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: Systemiset antihistamiinit (H₁-salpaajat), ATC-koodi: R06AX13.

Vaikutusmekanismi

Loratadin Actavis -valmisteen vaikuttava aine, loratadiini, on trisyklinen antihistamiini, jolla on selektiivinen, perifeerinen, H₁-reseptoreita salpaava vaikutus.

Farmakodynaamiset vaikutukset

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 tahdistinalueiden toimintaan.

Ihmisillä suoritetuissa histamiinin altistuskokeissa, joissa käytettiin 10 mg:n kerta-annoksia, lääkkeen antihistamiinivaikutuksen on osoitettu alkavan 1–3 tunnin kuluessa. Lisäksi näissä kokeissa on osoitettu, että huipputeho saavutetaan 8–12 tunnissa, ja että vaikutus kestää yli 24 tuntia. Merkkejä toleranssin kehittymisestä ei havaittu, kun loratadiinia annettiin 28 päivän ajan.

Kliininen teho ja turvallisuus

Yli 10 000 tutkimushenkilölle (jotka olivat vähintään 12-vuotiaita) annettiin kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa 10 mg loratadiinia sisältäviä tabletteja.

Kerran vuorokaudessa annetun 10 mg:n loratadiinitabletin teho oli parempi kuin lumelääkkeen teho, ja se vastasi klemastiinin tehoa allergiseen nuhaan liittyvien nasaalisten ja ei-nasaalisten oireiden lievityksessä. Näissä tutkimuksissa loratadiinilla esiintyi uneliaisuutta harvemmin kuin klemastiinilla ja suunnilleen saman verran kuin terfenadiinilla ja lumelääkkeellä. Em. tutkimushenkilöistä (jotka olivat vähintään 12-vuotiaita) 1 000 potilasta, joilla oli krooninen idiopaattinen urtikaria, otettiin mukaan lumelääkekontrolloituihin tutkimuksiin. Kerran vuorokaudessa annettu 10 mg:n loratadiiniannos oli tehokkaampi kuin lumelääke kroonisen idiopaattisen urtikarian hoidossa, mikä osoitettiin tautiin liittyvän kutinan, eryteeman ja nokkosihottuman vähenemisenä. Näissä tutkimuksissa loratadiinilla esiintyi uneliaisuutta yhtä paljon kuin lumelääkkeellä.

Pediatriset potilaat

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa annettiin loratadiinisirappia enintään 10 mg kerran vuorokaudessa noin 200 lapsipotilaalle (ikä 6–12 vuotta), joilla oli kausiluonteinen allerginen nuha. Toisessa tutkimuksessa annettiin 5 mg loratadiinisirappia kerran vuorokaudessa 60 lapselle (ikä 2–5 vuotta). Odottamattomia haittatapahtumia ei havaittu. Teho lapsilla oli samaa luokkaa kuin aikuisilla.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Loratadiini imeytyy nopeasti ja hyvin. Samanaikainen ruokailu voi hidastaa imeytymistä hieman, mutta tämä ei vaikuta lääkkeen kliiniseen tehoon. Loratadiinin ja sen aktiivisen metaboliitin hyötyosuutta kuvaavat parametrit ovat lineaarisessa suhteessa käytettyyn annokseen.

Jakautuminen

Loratadiini sitoutuu runsaasti (97 % - 99 %) ja sen aktiivinen päämetaboliitti, desloratadiini (DL), kohtalaisesti (73 % - 76 %) plasman proteiineihin.

Terveiden koehenkilöiden elimistössä loratadiinin jakautumisvaiheen puoliintumisaika plasmassa on yksi tunti ja sen aktiivisen metaboliitin puoliintumisaika kaksi tuntia.

Biotransformaatio

Suun kautta otettu loratadiini imeytyy nopeasti ja hyvin, ja sillä on runsas ensikierron metabolia, joka pääasiassa välittyy CYP3A4- ja CYP2D6-entsyymien kautta. Päämetaboliitti desloratadiini (DL) on farmakologisesti aktiivinen ja aikaansaa suuren osan kliinisistä vaikutuksista. Loratadiinin ja DL:n huippupitoisuudet plasmassa (T_{max}) saavutetaan 1 - 1,5 tunnissa ja 1,5 - 3,7 tunnissa lääkkeen oton jälkeen.

Eliminaatio

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 erittyy muuttumattomana, loratadiinina tai desloratadiinina.

Terveillä aikuisilla koehenkilöillä loratadiinin keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika oli 8,4 tuntia (vaihteluväli: 3–20 tuntia) ja sen aktiivisen päämetaboliitin keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika 28 tuntia (vaihteluväli: 8,8–92 tuntia).

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten kroonisesta vajaatoiminnasta kärsivissä potilaissa loratadiinin ja sen aktiivisen metaboliitin AUC-arvot sekä huippupitoisuudet plasmassa (C_{max}) kohosivat verrattuna potilaisiin, joilla munuaisten toiminta oli normaalia. Loratadiinin ja sen aktiivisen metaboliitin keskimääräiset eliminaation puoliintumisaajat eivät merkittävästi poikenneet terveissä koehenkilöissä havaituista. Hemodialyysi ei vaikuttanut loratadiinin tai sen aktiivisen metaboliitin farmakokinetikkaan kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavissa potilaissa.

Maksan vajaatoiminta

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

Ikääntyneet henkilöt

Loratadiinin ja sen aktiivisen metaboliitin farmakokineettiset profiilit ovat samankaltaiset terveillä aikuisilla aikuisilla koehenkilöillä ja terveillä iäkkäillä koehenkilöillä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti,
mikrokiteinen selluloosa (E460),
maissitärkkelys,
magnesiumstearaatti.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kirkas, läpinäkyvä tai valkoinen, läpinäkymätön PVC/alumiiniläpipainopakkaus pahvisessa ulkopakkauksessa.

Pakkauskoot: 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 100.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Actavis Group PTC ehf
Reykjavikurvegi 76-78
IS-220 Hafnarfjordur
Islanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO

17490

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15.11.2002
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 11.10.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.6.2018