

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tuulix 10 mg tabletit

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 10 mg loratadiinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: laktoosimonohydraatti.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valkoinen, soikea tabletti, joka on toiselta puolelta jakourteinen ja toiselta puolelta tasainen. Jakourteen molemmin puolin ovat kohokuviot ”L” ja ”10”.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Tuulix 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 päivässä (yksi tabletti).

*Pediatriset potilaat*

Vähintään 6-vuotiaat lapset, jotka painavat yli 30 kg: Yksi tabletti kerran vuorokaudessa. Alle 6-vuotiaille lapsille tai lapsille, jotka painavat 30 kg tai vähemmän, löytyy muita, soveltuvampia valmistemuotoja.

*Alle 2-vuotiaat lapset:*

Tuulix-valmisteen tehoa ja turvallisuutta alle 2-vuotiaille lapsille ei ole osoitettu. Tietoja ei ole saatavilla.

*Maksan vajaatoiminta*

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

*Munuaisten vajaatoiminta*

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

*Iäkkäät*

Annosten sovittaminen ei ole tarpeen iäkkäille potilaille.

#### Antotapa

Suun kautta. Tabletti voidaan ottaa joko ruoan kanssa tai ilman.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

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

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Tuulix-valmisteen 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**

Tuulix-valmisteen käyttö samanaikaisesti alkoholin kanssa ei vahvista alkoholin psykomotorisia vaikutuksia.

Kaikkien tunnettujen CYP3A4:n tai CYP2D6:n estäjien käytön yhteydessä saattaa esiintyä potentiaalisia yhteisvaikutuksia, jotka aiheuttavat loratadiinin pitoisuuden kohoamista veressä (ks. kohta 5.2) ja tällöin haittavaikutukset saattavat lisääntyä.

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

#### *Pediatriset potilaat*

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Raskaus

Laajat tiedot (yli 1 000 raskaudesta) eivät viittaa loratadiinin epämuodostumia aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi Tuulix-valmisteen 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 vaikutusta ajokykyyn. Potilaille on kuitenkin kerrottava, että erittäin harvoin on esiintynyt uneliaisuutta, joka saattaa vaikuttaa ajokykyyn.

ja kykyyn käyttää koneita.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

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

##### Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutuksia, joita on raportoitu valmisteen markkinoillaoloaikana, on lueteltu alla olevassa taulukossa elinjärjestelmän mukaan luokiteltuina. Esiintymistiheydet on määritelty: 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 haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Esiintymistiheys</b>	<b>Haittavaikutus termi</b>
<b>Immuunijärjestelmä</b>	Hyvin harvinainen	Yliherkkyysreaktiot (mukaan lukien angioedeema ja anafylaksia)
<b>Hermosto</b>	Hyvin harvinainen	Heitehuimaus, kouristukset
<b>Sydän</b>	Hyvin harvinainen	Takykardia, sydämentykytys
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	Hyvin harvinainen	Pahoinvointi, suun kuivuminen, gastritti
<b>Maksa ja sappi</b>	Hyvin harvinainen	Maksan toiminnan häiriöt
<b>Iho ja ihonalainen kudος</b>	Hyvin harvinainen	Ihottuma, hiusten lähtö
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	Hyvin harvinainen	Uupumus
<b>Tutkimukset</b>	Tuntematon	Painonnousu

##### Pediatriset potilaat

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

##### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-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: Muut systeemiset antihistamiinit, ATC-koodi: R06AX13.

#### Vaikutusmekanismi

Tuulix-valmisteen vaikuttava aine loratadiini on trisyklinen antihistamiini, jolla on selektiivinen, perifeerinen, H<sub>1</sub>-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 H<sub>2</sub>-reseptoreihin. Se ei estä noradrenaliinin soluunottoa, eikä sillä ole käytännöllisesti katsoen mitään vaikutusta kardiovaskulaariseen toimintaan eikä sydämen tahdistajaan.

Ihmisillä suoritetuissa histamiinin altistuskokeissa käytettäessä 10 mg:n kerta-annoksia on osoitettu, että lääkkeen antihistamiinivaikutus alkaa 1–3 tunnin kuluessa ja huipputeho saavutetaan 8–12 tunnissa. 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 lumelääkkeellä ja se vastasi klemastiinin tehoa allergiseen nuhaan liittyvien nasaalisten ja ei-nasaalisten oireiden lievityksessä. Näissä tutkimuksissa loratadiinilla esiintyi harvemmin uneliaisuutta kuin klemastiinilla ja suunnilleen saman verran kuin terfenaadiinilla ja lumelääkkeellä.

Näistä tutkimushenkilöistä (jotka olivat vähintään 12-vuotiaita) 1000 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. Ruoka voi hidastaa loratadiinin imeytymistä lievästi, mutta ei vaikuta sen kliiniseen tehoon. Loratadiinin ja sen aktiivisen metaboliitin biologista hyötyosuutta kuvaavat parametrit ovat lineaarisessa suhteessa annokseen.

### Jakautuminen

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.

### Biotransformaatio

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

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).

### Iäkkäät

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

### 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 metaboliitin keskimääräiset eliminaation puoliintumisaajat eivät merkittävästi poikenneet terveissä koehenkilöissä havaituista. Hemodialyysi ei vaikuttanut loratadiinin tai sen aktiivisen metaboliitin farmakokineetiikkaan kroonisesta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivissä potilaissa.

### Maksan vajaatoiminta

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

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien tavanomaisten prekliinisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen

vaaraan ihmisille.

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**

Laktoosimonohydraatti  
Maissitärkkelys  
Esigelatinoitu tärkkelys  
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**

Tabletit on pakattu läpinäkyvään PVC/PVdC alumiinifolioon, joka sisältää 10, 30 tai 100 tablettia.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Oy Verman Ab  
PL 146  
04201 Kerava

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

17245

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 08.04.2003

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 15.12.2008

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

16.1.2018