

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Loratadine Actavis, 10 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 10 mg loratadiini.

INN. *Loratadinum*

Teadaolevat toimet omavad abiained:

Iga tablett sisaldab 75 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Valge või peaaegu valge, 8 mm diameetriga lame tablett, mille ühel küljel märgistus "L" ja teisel küljel poolitusjoon.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Allergilise riniidi ja kroonilise idiopaatilise urtikaaria sümptomaatiline ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud ja üle 12-aastased noorukid:

10 mg 1 kord ööpäevas. Tableti võib võtta sõltumata söögiajast.

Lapsed

2...12-aastased lapsed:

Lapsed kehakaaluga üle 30 kg: 10 mg 1 kord ööpäevas.

Lapsed kehakaaluga alla 30 kg: lastel, kehakaaluga alla 30 kg ei ole loratadiini tablette soovitatav kasutada.

Alla 2-aastased lapsed:

Alla 2 aasta vanustele lastele ei ole see ravim soovitatav, kuna selle ohutus ja efektiivsus nendel patsientidel ei ole kindlaks tehtud.

Tundlikkus ravimi suhtes erineb individuaalselt: kui 3 ravipäeva jooksul mingit toimet ei avaldu, ei toimi ravim tõenäoliselt ka edaspidi.

Ravi kestus sõltub sümptomite raskusest.

Maksahaigus

Raske maksahaiguse korral soovitatakse ravi alustada väiksema algannusega, kuna nendel patsientidel võib loratadiini kliirens olla aeglasem. Täiskasvanutel ja lastel kehakaaluga üle 30 kg on soovituslik algannus 10 mg ülepäeviti, lastel kehakaaluga 30 kg või vähem on soovituslik annus 5 mg ülepäeviti.

Eakad

Eakatel ja neerukahjustusega patsientidel ei pea annust muutma.

Manustamisviis

Suukaudne. Tablett tuleb neelata alla tervelt koos piisava koguse veega, söögiajast sõltumata.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus loratadiini või lõigus 6.1 loetletud mistahes abiaine suhtes.
Alla 2 aasta vanused lapsed.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Maksafunktsiooni raske häire korral tuleb loratadiini manustada ettevaatusega, kuna nendel patsientidel võib loratadiini kliirens olla aeglasem (vt lõik 4.2).

Loratadiinravi tuleb lõpetada vähemalt 48 tundi enne nahatestide läbiviimist, sest antihistamiinid võivad ära hoida või vähendada tegelikku positiivset reaktsiooni naha reaktiivsuse indikaatorite suhtes. Mõnedel patsientidel võib loratadiin põhjustada suukuivust, mistõttu pikaajalise ravi korral on suuhügieen väga oluline, kuna suureneb risk kaariese tekkeks.

Ravim sisaldab laktoosi mistõttu ei tohi seda ravimit kasutada galaktoositalumatuse, laktaasi puudulikkuse või glükoosi-galaktoosi imendumishäirega patsiendid.

Lapsed

Ettevaatusega tuleb manustada raske neerukahjustusega lastele.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Loratadiin ei potentseeri alkoholi toimet (seda on mõõdetud psühhomotoorsete testidega).

Võimalikud koostoimed võivad ilmned kõigi teadaolevate CYP3A4 või CYP2D6 inhibiitoritega. Mille tulemusena võib suurendada loratadiini taset (vt lõik 5.2), mis omakorda võib suurendada kõrvaltoimete esinemissagedust.

Kuna loratadiin lammutatakse maksas tsütokroom CYP3A4 ja CYP2D6 abil, siis neid ensüüme inhibeerivate ravimite samaaegne kasutamine või kui ravim metaboliseerub samade ensüümide abil, võib suurendada loratadiini plasmakontsentratsiooni ja kõrvaltoimete avaldumist. Kliiniliste uuringute tulemused tsimetidiini (inhibeerib tsütokroom CYP3A4 ja CYP2D6), erütromütsiini ja ketokonasooliga (inhibeerib tsütokroom CYP3A4) näitasid loratadiini plasmakontsentratsiooni suurenemist, kuid kliinilisi või elektrokardiograafilisi muutusi ei täheldatud. Koostoimed esinevad ka teiste ravimitega nagu kinidiin, flukonasool või fluoksetiin, mis inhibeerivad tsütokroomi CYP3A4 ja CYP2D6.

Teadaolevalt maksa metabolismi inhibeerivaid ravimeid tuleb manustada ettevaatusega kuni lõplikud koostoime uuringud on avaldatud.

Loratadiini tablettide manustamine koos toiduga võib vähesel määral pikendada imendumisaega (ligikaudu 1 tunni võrra), kuid see ei muuda kliinilist toimet.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Suur hulk rasedate kohta saadud andmeid (rohkem kui 1000 raseda andmed) näitab, et loratadiini kasutamisel ei esine väärenguid ega kahjulikku toimet lootele/vastsündinule. Loomkatsetes teratogeenset toimet ei ilmnenud, kuid täheldati järglaste eluvõimelisuse vähenemist ja sünnitegevuse pikenemist (vt lõik 5.3).

Ettevaatusabinõuna on soovitatav loratadiini kasutamist raseduse ajal vältida.

Imetamine

Loratadiin eritub rinnapiimaga, seetõttu ei ole ravimit soovitatav kasutada rinnaga toitmise ajal.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Kliinilistes uuringutes, kus hinnati autojuhtimise võimet, ei täheldatud loratadiini kasutavatel patsientidel kahjustavat toimet.

Siiski tuleks patsiente informeerida, et väga harva on mõnedel inimestel esinenud uimasust, mis võib avaldada mõju autojuhtimise või masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

2...12-aastastel lastel läbiviidud kliinilistes uuringutes olid sageli teatatud kõrvaltoimeteks, rohkem kui platseeboga, peavalu (2,7%), närvilisus (2,3%) ja väsimus (1%).

Kliinilistes uuringutes, mis hõlmasid täiskasvanuid ja noorukeid allergilise riniidi ja kroonilise idiopaatilise urtikaariaga, kellele manustati soovituslik annus (10 mg/ päevas) loratadiini, täheldati 2% enam kõrvaltoimeid loratadiiniga kui platseeboga. Sagedasemad loratadiiniga teatatud kõrvaltoimed, võrreldes platseeboga, olid unisus (1,2%), peavalu (0,6%), söögiisu suurenemine (0,5%) ning unetus (0,1%). Turuletulekujärgselt harva teatatud kõrvaltoimed on järgmised:

Närvisüsteemi häired

Pearinglus, krambid.

Seedetrakti häired

Iiveldus, suukuivus, gastriit, düspepsia, farüngiit ja ninaverejooks.

Immuunsüsteemi häired

Allergilised nähud nagu nahalööve.

Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$): angioödeem, anafülaksia.

Silma häired

Silmade kuivus.

Maksa ja sapiteede häired

Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$): maksafunktsiooni häired.

Südame häired

Üksikjuhtudel on täheldatud supraventrikulaarset tahhüarütmiaid.

Esineda võib EKG-s QT-intervalli pikenemist ja *torsade de pointes* tüüpi tahhükardiat, palpitatsioone.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$): lööve, alopeetsia.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Väsimus.

Uuringud

Teadmata: kehakaalu suurenemine.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral tugevnevad antikolinergilised sümptomid. Üleannustamise korral on teatatud unisusest, tahhükardiast ja peavalust.

Üleannustamise korral rakendada vastavaid üldisi sümptomaatilisi ja toetavaid meetodeid nii kaua kui need vajalikuks osutuvad. Manustada võib veega püdelaks segatud aktiivsütt. Kaaluda võib maoloputuse vajalikkust.

Loratadiin ei ole hemodialüüsitav ning pole teada, kas loratadiin on eemaldatav peritoneaaldialüüsiga. Pärast esmaabi peab patsient jääma meditsiinilise järelevalve alla.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: antihistamiinsed ained süsteemseks kasutamiseks,
ATC-kood: R06AX13

Loratadiin on pika toimeajaga tritsükliline antihistamiin, mis inhibeerib selektiivselt perifeerseid H₁-histaminoretseptoreid. Soovitatavas annuses puudub loratadiinil märkimisväärne kesknärvisüsteemi pärssiv ja antikolinergiline toime suuremale osale inimestest.

Pikaajalisel kasutamisel ei ole täheldatud kliiniliselt märkimisväärseid muutusi elutähtsates näitudes, laboratoorsete analüüside tulemustes, kehalistel läbivaatustel ega EKG-s (elektrogardiogrammis).

Loratadiinil puudub märkimisväärne toime H₂-retseptorisse. Loratadiin ei inhibeeri noradrenaliini seondumist retseptoriga ning praktiliselt ei mõjuta kardiovaskulaarseid funktsioone ega seestmist südame stimulaatori toimet.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Suukaudsel manustamisel imendub loratadiin hästi ja metaboliseerub (peamiselt CYP3A4 ja CYP2D6 abil) esmasel maksapassaažil kiiresti ja peaaegu täielikult. Peamine metaboliit desloratadiin (deskarbo-etoksü-loratadiin (DL)) on farmakoloogiliselt aktiivne ja vastutab põhiliselt kliinilise toime eest.

Loratadiini ja DL maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub vastavalt ligikaudu 1-1,5 tunni ja 1,5-3,7 tunni pärast. Keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg tervetel täiskasvanutel oli 8,4 tundi (vahemikus 3...20 tundi) loratadiinil ning 28 tundi (vahemikus 8,8...92 tundi) peamistel aktiivsetel metaboliitidel. Püsiv plasmakontsentratsioon saabub pärast 5-päevast ravi.

Loratadiini koosmanustamisel ketokonasooli, erütromütsiini ja tsimetidiiniga on kontrollitud kliinilistes uuringutes täheldatud loratadiini plasmakontsentratsioonide suurenemist, kuid see pole avaldanud märkimisväärseid kliinilisi muutusi (sealhulgas EKGs).

Jaotumine

Loratadiin seondub plasmavalkudega 97...99% ulatuses, DL 73...76% ulatuses.

Eritumine

Koguannusest ligikaudu 40% eritatakse uriiniga ja 42% väljaheitega 10 päeva jooksul ning peamiselt konjugeeritud metaboliitidena. Esimese 24 tunni jooksul eritub uriiniga ligikaudu 27% manustatud annusest. Vähem kui 1% eritub muutmata aktiivse vormina, kas loratadiinina või DL-na.

Loratadiini ja DL-i eliminatsiooni poolväärtusaeg on vastavalt 12 ja 18 tundi, mis võib individuaalselt suuresti erineda.

Loratadiini ja selle aktiivsete metaboliitide biosaadavuse parameetrid on annusest sõltuvad.

Loratadiini ja selle metaboliitide farmakokineetiline profiil on võrreldav tervete täiskasvanud vabatahtlike ning tervete eakate vabatahtlike omadega.

Samaaegne manustamine toiduga võib kergelt pikendada loratadiini imendumist, kuid seejuures ei mõjuta kliinilist toimet.

Võrreldes normaalse neerufunktsiooniga patsientide maksimaalsete plasmakontsentratsioonidega (C_{max}) ning AUC-dega olid kroonilise neerufunktsioonihäirega patsientidel AUC ning maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) suurenenud. Loratadiini ja selle metaboliitide keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg ei erinenud märkimisväärselt tervete uuritavate omast. Kroonilise neerufunktsioonihäirega patsientidel ei mõjutanud hemodialüüs loratadiini ja selle metaboliitide farmakokineetikat.

Alkoholismist tingitud kroonilise maksahaigusega patsientidel olid loratadiini AUC ja maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) kahekordistunud, samas ei olnud aktiivse metaboliidi farmakokineetika profiil märkimisväärselt muutunud võrreldes normaalse maksafunktsiooniga patsientidega. Loratadiini ja selle metaboliidi eliminatsiooni poolväärtusajad olid vastavalt 24 tundi ja 37 tundi, ning suurenesid vastavalt maksahaiguse raskusastmega.

Loratadiin ja selle aktiivne metaboliit erituvad imetavate emade rinnapiimaga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, genotoksilisuse, teratogeensuse ja kartsinogeensuse prekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Kuigi prekliinilistes uuringutes ei täheldatud loratadiinil kardiotoksilist toimet, ei saa seda täielikult välistada.

Rottidel täheldati pikenenud sünnitegevust ja järglastel vähenenud eluvõimelisust terapeutilisest plasmakontsentratsioonist (AUC) 10 korda suurema plasmakontsentratsiooni korral.

Loratadiini korduvtoksilisuse uuringutes täheldati rottidel (2...240 mg/kg/ööpäevas 12 kuu jooksul) ja ahvidel (0,4...90 mg/kg/ööpäevas 17 kuu jooksul) antikolinergilisi kõrvaltoimeid ja annusest sõltuvat pöörduvat fosfolipidoosi. Fosfolipidoosi kliiniline tähtsus ei ole kindel.

Pärast 5-päevast manustamist, kuni 12 tabletti (120 mg) ööpäevas suukaudse lüofilisaadina hamstrite põske, ei täheldatud limaskesta ärritust.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat
Mikrokristalliline tselluloos (E460)
Maisitärklis
Magneesiumstearaat

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/alumiiniumblister, mis on pakendatud pappkarpi.
Pakendis on 10 tabletti käsimüügiravimina ja 30 tabletti retseptiravimina.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Müügiloa hoidja

Actavis Group PTC ehf
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Island

8. MÜÜGILOA NUMBER

423803

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 5.12.2003
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 25.11.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Veebruar 2018