

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LORAVER 10 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: 10 mg loratadin.

Yardımcı madde(ler): 85,2 mg laktoz (sığır).

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Beyaz, küçük, yuvarlak tabletlerdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

LORAVER, kronik idiopatik ürtikerin, mevsimsel ve kronik (perennial) alerjik rinitin semptomatik tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler ve vücut ağırlığı 30 kg'dan fazla olan 6 yaş üzeri çocuklar:

Günde 1 kez 1 tablet (günde 10 mg).

Uygulama şekli:

Ağızdan kullanılır. Tablet öğün zamanından bağımsız olarak alınabilir.



Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Karaciğer yetmezliği:

Şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalara başlangıçta daha düşük bir doz verilmelidir çünkü loratadin klirensi bu hastalarda azalmış olabilir. Vücut ağırlığı 30 kg'dan fazla olan çocuklar ve yetişkinler için başlangıç dozu olarak iki günde bir 10 mg tavsiye edilir.

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda dozaj ayarlaması gerekmez.

Pediyatrik popülasyon:

10 mg dozundaki tablet 6 yaşından küçük ve vücut ağırlığı 30 kg'dan az olan çocuklar için uygun değildir. 2 yaşından küçük çocuklarda LORAVER'in güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir.

Hiçbir veri yoktur.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda dozaj ayarlaması gerekmez.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin madde metabolitleri veya bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu gösterenlerde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

LORAVER, şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalarda dikkatle uygulanmalıdır (bkz. Bölüm 4.2).

Antihistaminikler dermal reaktivite indeksine karşı normalde pozitif olan reaksiyonları önleyebileceğinden veya azaltabileceğinden, LORAVER deri testlerinden en az 48 saat önce kesilmelidir.



Bu tıbbi ürün 85,2 mg laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz eksikliği ya da glukoz-galaktoz malabzorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Psikomotor performans araştırmalarında, LORAVER alkolle birlikte alındığında, alkolün etkilerini güçlendirici bir etkisinin bulunmadığı gösterilmiştir.

St. John's wort ile ilgili herhangi bir çalışma yapılmamıştır ancak St. John's wort loratadin emilim değerlerini değiştirebilir.

CYP3A4 veya CYP2D6'nın bilinen tüm inhibitörleriyle potansiyel etkileşim olabilir ve loratadin düzeylerinde yükselmeye (bkz. Bölüm 5.2) yol açarak istenmeyen olaylarda artışa yol açabilir.

Kontrollü çalışmalarda eritromisin (CYP 3A4 inhibitörü) , ketokonazol ve simetidin (CYP 3A4 ve CYP 2D6 inhibitörü) ile eş zamanlı kullanımdan sonra loratadinin plazma konsantrasyonlarında artış görülmüş ancak bu artış klinik yönden anlamlı değişikliklere neden olmamıştır (elektrokardiyografik değişiklikler de olmamıştır).

Hepatik metabolizmayı inhibe ettiği bilinen diğer ilaçlar ile beraber uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Laboratuvar Etkileşimleri

Antihistaminikler dermal reaktivite indeksine karşı normalde pozitif olan reaksiyonları önleyebileceğinden veya azaltabileceğinden, LORAVER deri testlerinden en az 48 saat önce kesilmelidir.

Pediyatrik popülasyon

Etkileşim çalışmaları sadece yetişkinlerde yapılmıştır.



4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlar üzerindeki çok sayıda veri (1000'den fazla maruziyet sonucu) loratadinin herhangi bir malformatif veya fetal/neonatal toksisitesi olmadığını göstermektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. bölüm 5.3). Tedbir amaçlı olarak, hamilelik sırasında loratadin kullanımından kaçınılması tercih edilmektedir.

Laktasyon dönemi

Loratadin anne sütüne geçmektedir. Emziren kadınlarda LORAYER kullanılması önerilmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Erkek ve kadın fertilesine dair hiçbir veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Klinik çalışmalarda, LORAYER araç ve makine kullanma becerisi üzerinde ihmal edilebilir bir etkiye sahiptir veya hiçbir etkisi yoktur. Ancak, hastalara çok nadir de olsa, bazı hastalarda uyku hali oluşabileceği ve bu durumun onların araç ve makine kullanımını etkileyebileceği konusunda bilgi verilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti



Loratadinin önerilen dozda klinik olarak anlamlı sedatif özellikleri yoktur.

Erişkinler ve adolesanlarla alerjik rinit ve idiyopatik kronik ürtiker (UGI) endikasyonları için yapılan çalışmalarda, önerilen 10 mg dozda, loratadin ile tedavi edilen hastalarda plasebo grubuna kıyasla %2 daha fazla oranda istenmeyen etki görülmüştür. Plasebo grubuna kıyasla daha yüksek oranda görülen en sık bildirilen istenmeyen etkiler: uyku hali (%1,2), baş ağrısı (%0,6), iştah artışı (%0,5) ve uykusuzluk (%0,1) şeklinde bildirilmiştir.

Pazarlama sonrası dönemde bildirilen istenmeyen reaksiyonlar aşağıda sistem organ sınıfına göre listelenmiştir. Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$) veya bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Her bir sıklık gruplamasında istenmeyen reaksiyonlar azalan ciddiyete göre sunulmaktadır.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Alerjik ödem ve anjiyoödem dahil anaflaktik reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Baş dönmesi, nöbetler

Kardiyak hastalıkları

Çok seyrek: Taşikardi, çarpıntı

Gastrointestinal hastalıklar

Çok seyrek: Ağız kuruluğu, bulantı, gastrit



Hepatobiliyer hastalıklar

Çok seyrek: Anormal karaciğer fonksiyonu

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok seyrek: Döküntü, saç dökülmesi

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok seyrek: Yorgunluk.

Araştırmalar

Bilinmiyor: Kilo artışı

Pediyatrik popülasyon

2-12 yaş arası çocukları içeren pediyatrik popülasyonda yürütülen klinik çalışmalarda plaseboya göre daha fazla bildirilen yaygın istenmeyen reaksiyonlar baş ağrısı (%2,7), sinirlilik (%2,3) ve yorgunluktur (%1).

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Loratadin doz aşımı antikolinergik semptom riskini arttırmıştır. Doz aşımalarında uyku hali, taşikardi ve baş ağrısı bildirilmiştir.



Doz aşımı durumunda, genel semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalı ve gerekli olduğu sürece devam edilmelidir. Hastaya suyla bulamaç haline getirilmiş aktif kömür verilmesi denenebilir. Gastrik lavaj düşünülebilir. Loratadin hemodiyalizle vücuttan atılamaz ve peritonal diyalizle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Acil tedaviden sonra hastanın tıbbi takibine devam edilmelidir.

Loratadin ile ilacın kötüye kullanımının ya da bağımlılığın meydana geldiğini gösteren bir bilgi yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanım için diğer antihistaminler

ATC kodu: R06AX13

Etki mekanizması

LORAYER alerji tabletlerinin etkin maddesi olan loratadin selektif, periferik H₁- reseptör antagonistik aktivitesine sahip trisiklik bir antihistaminiktir.

Farmakodinamik etkiler

Tavsiye edilen dozajda kullanıldığında loratadin popülasyonun büyük kısmında klinik yönden anlamlı sedatif veya antikolinergik özellikler göstermez.

Uzun süreli tedavi sırasında, yaşamsal bulgularda, laboratuvar test değerlerinde, fizik muayenelerde veya elektrokardiyogramlarda klinik yönden anlamlı değişiklikler görülmemiştir.

Loratadinin anlamlı H₂ reseptör aktivitesi yoktur. Noradrenalin alımını inhibe etmez ve kardiyovasküler fonksiyon veya kardiyak pacemaker aktivitesi üzerinde neredeyse hiçbir etkisi yoktur.



İnsanlarda 10 mg tekli dozdan sonra yapılan histamin deri kabartı çalışmaları antihistaminik etkilerinin 1-3 saatte görüldüğünü, 8-12 saatte maksimuma ulaştığını ve 24 saatten uzun süre devam ettiğini göstermiştir. 28 gün loratadin dozajından sonra bu etkiye karşı toleransa dair hiçbir kanıt görülmemiştir.

Klinik etkililik ve güvenlik

Kontrollü klinik çalışmalarda 10.000'den fazla hasta (12 yaş ve üzeri) 10 mg loratadin tabletler ile tedavi edilmiştir. Günde bir kez loratadin 10 mg tabletler alerjik rinitin nazal ve nazal olmayan semptomları üzerindeki etkileri iyileştirme bakımından klemastin ile benzer ve plasebodan üstün bulunmuştur. Bu çalışmalarda uyku hali klemastine kıyasla loratadin ile daha az sıklıkla ve terfenadin ve plaseboyla yaklaşık olarak aynı sıklıkla görülmüştür.

Bu hastalardan (12 yaş ve üzeri) kronik idiyopatik ürtikerli olan 1000 hasta plasebo kontrollü çalışmalara dahil edilmiştir. Günde bir kez 10 mg loratadin dozu, ürtikerle ilişkili kaşıntı, kızarıklık ve kabartıların azaltılmasıyla gösterildiği gibi kronik idiyopatik ürtiker tedavisinde plasebodan üstün bulunmuştur. Bu çalışmalarda loratadin ile uyku hali insidansı plaseboya benzerdi.

Pediyatrik popülasyon

Kontrollü klinik çalışmalarda mevsimsel alerjik rinitli 200'e yakın pediyatrik hasta (6-12 yaş arası) günde bir kez 10 mg'a kadar loratadin şurup dozlarını almıştır. Başka bir çalışmada 60 pediyatrik hasta (2-5 yaş arası) günde bir kez 5 mg loratadin şurup almıştır. Beklenmeyen hiçbir istenmeyen olay gözlenmemiştir.

Pediyatrik etkililik yetişkinlerde gözlenen etkililikle benzer bulunmuştur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:



Konvansiyonel tablet formülasyonunda loratadin oral yoldan uygulandıktan sonra, ilaç hızla ve iyi absorbe olmaktadır ve ilk geçiş metabolizmasına maruz kalmaktadır. Eş zamanlı gıda alımı loratadinin emilimini biraz geciktirebilir ancak klinik etki üzerinde hiçbir etki göstermez.

Loratadin ve aktif metabolitinin biyoyararlanım parametreleri doz ile orantılıdır.

Dağılım:

Loratadin plazma proteinlerine yüksek düzeyde (%97-%99) bağlanır. En önemli aktif metaboliti olan desloratadin (DL) ise plazma proteinlerine orta düzeyde (%73 -%76) bağlanır.

Sağlıklı hastalarda loratadin ve aktif metabolitinin plazmadaki dağılım yarı ömürleri sırasıyla yaklaşık 1 ve 2 saattir.

Loratadin ve aktif metaboliti emziren kadınlarda anne sütüne geçmektedir. Doz alımından kırk sekiz saat sonra uygulanan loratadin dozunun sadece %0,029'u değişmemiş loratadin ve aktif metaboliti olarak sütte tespit edilmektedir.

Biyotransformasyon:

Oral uygulamadan sonra, loratadin hızla ve iyi absorbe olur ve başlıca CYP3A4 ve CYP2D6 tarafından yoğun ilk geçiş etkisine uğrar. Ana metabolit olan desloratadin (DL) farmakolojik olarak aktiftir ve klinik etkinin büyük bir kısmından sorumludur. Loratadin ve DL, maksimum plazma konsantrasyonlarına sırasıyla uygulamadan 1-1,5 saat ve 1,5- 3,7 saat (T_{maks}) sonra ulaşır.

Eliminasyon:

10 günlük bir süre içerisinde, başlıca konjuge metabolitler halinde olmak üzere, alınan dozun yaklaşık %40'ı idrar ve %42'si dışkı ile atılmaktadır. Dozun yaklaşık %27'si ilk 24 saat içinde idrar yoluyla atılır. Aktif maddenin %1'inden azı loratadin veya desloratadin şeklinde aktif formda, değişmeden atılır.



Sağlıklı yetişkinlerde ortalama eliminasyon yarı ömürleri, loratadin için 8,4 saat (aralık = 3 ile 20 saat) ve majör aktif metaboliti (deskarboetoksiloratadin) için 28 saattir (aralık = 8,8 ile 92 saat). Neredeyse hastaların tamamında, metabolit maruziyeti (EAA), ana loratadin maruziyetinden daha fazladır.

Doğrusallık /Doğrusal Olmayan Durum:

Loratadin ve aktif metabolitinin biyoyararlanım parametreleri dozla doğru orantılıdır

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Kronik böbrek bozukluğu olan hastalarda loratadin ve metabolitinin EAA ve pik plazma seviyeleri (C_{maks}), böbrek fonksiyonu normal olan hastalardaki EAA ve pik plazma seviyelerine (C_{maks}) kıyasla artmıştır. Loratadin ve aktif metabolitinin ortalama eliminasyon yarı ömürleri normal kişilerde gözlenen değerlerden önemli düzeyde farklı bulunmamıştır. Hemodiyalizin kronik böbrek bozukluğu olan hastalarda loratadinin veya aktif metabolitinin farmakokinetik özellikleri üzerinde hiçbir etkisi yoktur.

Karaciğer yetmezliği:

Kronik alkolik karaciğer hastalığı olan hastalarda loratadinin EAA ve pik plazma seviyeleri (C_{maks}) karaciğer fonksiyonu normal olan hastalara kıyasla iki kat artarken, aktif metabolitin farmakokinetik profili karaciğer fonksiyonu normal olan hastalara göre anlamlı bir değişiklik göstermemiştir. Loratadinin ve aktif metabolitinin eliminasyon yarı ömürleri sırasıyla 24 saat ve 37 saat olup, bu değerler karaciğer hastalığı şiddetlendikçe artmaktadır.

Yaşlılar

Loratadin ve aktif metabolitinin farmakokinetik profili sağlıklı gönüllülerde ve sağlıklı geriyatrik gönüllülerde benzerdir.



5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Farmakoloji, güvenlik, tekrarlı doz toksisitesi, genotoksisite ve karsinojenik potansiyel ile ilgili klasik çalışmalara dayanan klinik dışı veriler insanlara yönelik hiçbir özel tehlikeye işaret etmemektedir.

Üreme toksisitesi çalışmalarında teratojenik etkiler gözlenmemiştir. Ancak sıçanlarda klinik dozlarla ulaşılandan 10 kat daha yüksek plazma düzeylerinde (EAA) doğum süresinde uzama ve doğan yavruların sağkalımında azalma gözlenmiştir.

Oral ve intraperitoneal LD50 değerlerinin farelerde ve sıçanlarda sırasıyla 5000 mg/kg ve 1450 mg/kg'dan daha yüksek olduğu tahmin edilmiştir. Yetişkin maymunlarda 1280 mg/kg'a kadar arttırılan tek dozlar göreceli olarak iyi tolere edilmiştir.

Genç popülasyonlarda loratadinin güvenli kullanımı, bir ay boyunca yavru maymunlarda (25 mg/kg'a kadar) ve üç ay boyunca genç maymunlarda (24 mg/kg'a kadar) tekrarlanan doz çalışmalarıyla kanıtlanmıştır.

Loratadin sıçanlara 12 ay boyunca diyet yoluyla uygulandığında 32 mg/kg Gözlemlenmeyen Etki Seviyesi ve 17 ay boyunca özofageal entübasyon yoluyla uygulandığında 40 mg/kg Gözlemlenmeyen Etki Seviyesine sahiptir. Antikolinerjik etkiler ve fosfolipidoziste dozla ilgili artışlar gözlenmiştir.

Loratadin mutajenik, teratojenik ya da karsinojenik değildir. Fertilite veya üreme yeteneği üzerinde hiçbir etkisi yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz (sıgır)

Mısır nişastası

Magnezyum stearat (E572)



6.2. Geçimsizlikler

Bu ürün için geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC/ Alu folyo blisterde 10 adet tablet ve karton kutuda ambalaj.

6.6. Beşeri tıbbi ürünlerden arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Ad : Osel İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Adres : Akbaba Mah. Maraş Cad. No: 52
Beykoz/ İstanbul

Telefon : 0216 320 45 50

Faks : 0216 320 41 45

8. RUHSAT NUMARASI

191-60

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 31.05.1999

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

