

REZIME KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA I INTERNACIONALNI NEZAŠTIĆENI NAZIV (INN)

LORAMIN tablete 10 mg

loratadin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

LORAMIN 10 mg: 1 tableta sadrži 10 mg loratadina kao aktivnu supstancu. Za kompletan popis pomoćnih supstanci pogledati dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tablete.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1. Terapijske indikacije

LORAMIN tablete su indikovane za simptomatsku terapiju alergijskog rinitisa i hronične idiopatske urtikarije kod odraslih i djece starije od 2 godine sa tjelesnom masom većom od 30 kg.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje:

Odrasli i djeca starija od 12 godina:

10 mg jednom dnevno (jedna tableta dnevno).

Pedijatrijska populacija

Djeci od 2 do 12 godina doza se određuje na osnovu tjelesne mase:

- Tjelesna masa veća od 30 kg: 10 mg jednom dnevno (jedna tableta dnevno).
- Tjelesna masa od 30 kg i manja: Doza od 10 mg nije odgovarajuća za djecu čija je tjelesna masa manja od 30 kg. Postoje druge formulacije koje su pogodnije za primjenu kod djece od 2 do 12 godina sa tjelesnom masom od 30 kg i manjom.

Bezbjednost i efikasnost LORAMIN tableta kod djece mlađe od 2 godine nisu utvrđeni. O tome nema podataka.

Insuficijencija jetre

Pacijenti sa teškom insuficijencijom jetre trebaju primati nižu početnu dozu zato što bi kod njih klirens loratadina mogao biti smanjen. Kod odraslih i djece čija je tjelesna masa veća od 30 kg preporučuje se početna doza od 10 mg svaki drugi dan.

Bubrežna insuficijencija

Kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom nije potrebno prilagođavati dozu.

Stariji bolesnici

Nije potrebno prilagođavanje doze kod starijih bolesnika.

Način primjene:

Oralna primjena. Tablete se mogu uzimati sa hranom ili bez nje.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koju pomoćnu supstancu navedenu u odjeljku 6.1.

4.4. Specijalna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

LORAMIN tablete treba primjenjivati uz oprez kod pacijenata sa teškom insuficijencijom jetre (vidjeti odjeljak 4.2).

Ovaj lijek sadrži laktozu, zbog čega pacijenti sa rijetkom nasljednom intolerancijom na galaktozu, nedostatkom Lap laktoze ili malapsorpcijom glukoze-galaktoze ne treba da ga uzimaju.

Primjenu LORAMIN tableta treba obustaviti najmanje 48 sati prije kožnih proba, jer antihistamini mogu spriječiti ili ublažiti inače pozitivne reakcije na dermalni indeks reaktivnosti.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i druge vrste interakcija

Kada se primenjuje istovremeno sa alkoholom LORAMIN tablete ne utiču na jačanje dejstva alkohola, što je mjereno studijama psihomotornog učinka.

Potencijalna interakcija može nastati uz istovremenu primjenu sa svim poznatim inhibitorima CYP3A4 ili CYP2D6, što za posljedicu može imati povišen nivo loratadina (vidjeti poglavlje 5.2), a to može dovesti do povećanja broja neželjenih događaja.

Povećanje koncentracije loratadina u plazmi prijavljeno je nakon istovremene primjene LORAMIN tableta i ketokonazola, eritromicina i cimetidina, što je potvrđeno kontrolisanim ispitivanjima, ali bez klinički značajnih promjena (uključujući elektrokardiografski detektovane).

Pedijatrijska populacija

Studije interakcije LORAMIN tableta sa drugim lijekovima provedene su samo uz učešće odraslih.

4.6. Upotreba u trudnoći i za vrijeme laktacije**Trudnoća**

Skoro da nema podataka o primjeni loratadina kod gravidnih žena. Studije na životinjama ne ukazuju na direktna ili indirektna štetna dejstva i reproduktivnu toksičnost (vidjeti poglavlje 5.3).

Zato je, za svaki slučaj, kao mjera opreza, bolje izbjegavati primjenu LORAMIN tableta u trudnoći.

Dojenje

Dostupni fizičko-hemijski podaci ukazuju na to da se loratadin ili njegovi metaboliti izlučuju kroz mlijeko. Stoga se ne može isključiti rizik za novorođenče ili odojče. LORAMIN tablete ne treba koristiti u periodu dojenja.

Plodnost

Nema podataka o uticaju ovog lijeka na muški i ženski fertilitet.

4.7. Uticaj na psihofizičku sposobnost

LORAMIN tablete nemaju nikakvog ili vrlo malog uticaja na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilima i rukovanja mašinama. Međutim, pacijenti treba da znaju da se ipak kod malog broja ljudi javlja pospanost koja može uticati na njihovu sposobnosti upravljanja motornim vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena djelovanja

Rezime profila bezbjednosti

U kliničkim ispitivanjima sa odraslima ili adolescentima, koja su se odnosila na različite indikacije, uključujući alergijski rinitis (AR) i hroničnu idiopatsku urtikariju (CIU), neželjena djelovanja loratadina datog u preporučenoj dozi od 10 mg na dan zabilježene su kod 2% više pacijenata nego što je to slučaj kod onih koji su primali placebo. Najčešća neželjena djelovanja koje su se javljale, povrh onih vezanih za placebo, bile su: pospanost (1,2%), glavobolja (0,6%), pojačan apetit (0,5%) i nesаница (0,1%).

Tabelarni prikaz neželjenih djelovanja

Neželjena djelovanja koja su prijavljena nakon stavljanja lijeka na tržište navedene su u daljem tekstu prema klasi sistema organa u kome se javljaju i učestalosti javljanja. Učestalosti pojave neželjenih djelovanja su definisane kao: veoma česta ($\geq 1/10$), česta ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje česta ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetka ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), veoma rijetka ($< 1/10\ 000$) i nepoznata (ne mogu se utvrditi na osnovu dostupnih podataka). Neželjena djelovanja su u svakoj grupi prikazane po opadajućoj ozbiljnosti.

Klasa sistema organa	Učestalost	Naziv neželjenih djelovanja
Poremećaji imunološkog sistema	Veoma rijetka	Anafilaksa
Poremećaji nervnog sistema	Veoma rijetka	Nesvjestica
Srčani poremećaji	Veoma rijetka	Tahikardija, palpitacije
Gastrointestinalni poremećaji	Veoma rijetka	Mučnina, suha usta, gastritis
Hepatobilijarni poremećaji	Veoma rijetka	Poremećaj funkcije jetre
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Veoma rijetka	Raš, alopecija
Opšti poremećaji i stanja na mjestu primjene	Veoma rijetka	Zamor

Pedijatrijska populacija

U kliničkim ispitivanjima pedijatrijske populacije, kod djece od 2 do 12 godina, česta neželjena djelovanja, zabilježene u nivou višem nego kod placeba, bile su: glavobolja (2,7%), nervoza (2,3%) i zamor (1%).

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena djelovanja lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti

ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu:) ndl@almbih.gov.ba

4.9. Predoziranje

Predožiranje loratadinom je dovelo do učestalije pojave antiholinergičkih simptoma. Kao posljedica predožiranja, prijavljeni su pospanost, tahikardija i glavobolja.

U slučaju predožiranja, pacijentu treba dati opštu simptomatsku i suportivnu terapiju koja će se održavati koliko god je to neophodno. Može se pokušati sa primjenom aktivnog uglja razblaženog vodom. Također treba razmotriti primjenu gastrične lavaže. Loratadin se ne eliminiše hemodijalizom, a nije poznato da li se eliminiše peritonealnom dijalizom. Ljekarski nadzor pacijenta treba nastaviti i nakon interventne terapije.

5. FARMAKOLOŠKE OSOBINE

5.1. Farmakodinamičke osobine

Farmakoterapeutska grupa: Antihistaminici - antagonisti H1 receptora

ATC oznaka: R06AX13

Mehanizam djelovanja

Loratadin, aktivni sastojak LORAMIN tableta, je triciklični antihistaminik sa selektivnom, perifernom aktivnošću prema receptorima tipa H1.

Farmakodinamički učinci

Loratadin nema klinički značajne sedativne ili antiholinergičke karakteristike kod većeg dijela populacije i onda kada se primjenjuje u propisanim dozama.

Dugotrajno liječenje nije pokazalo klinički značajne promjene vitalnih znakova, rezultata laboratorijskih analiza, fizikalnog pregleda ili elektrokardiograma.

Loratadin ne ispoljava značajnu aktivnost prema receptorima tipa H2. On ne sprječava preuzimanje norepinefrina i praktično je bez uticaja na kardiovaskularnu funkciju ili na rad ugrađenog srčanog pejsmejkeera.

Ispitivanje reakcije kože na histamin kod ljudi pokazalo je da se, nakon primjene doze od 10 mg, antihistaminsko dejstvo uočava u roku od 1-3 sata dostižući pik poslije 8-12 sati i traje duže od 24 sata. Nije bilo podataka o podnošljivosti ovog efekta poslije 28 dana primjene loratadina.

Klinička delotvornost i bezbjednost

U okviru kontrolisanih kliničkih ispitivanja, loratadinom je liječeno preko 10 000 ispitanika (starosti 12 godina i više). Loratadin tablete od 10 mg primjenjene jednom dnevno bile su djelotvornije od placeba, a slične dejstvu klemastina na poboljšanje nazalnih i nenazalnih simptoma AR. Za vrijeme trajanja tih studija pokazalo se da loratadin rijetko izaziva pospanost nego klemastin, otprilike podjednako često kao kod terfenadina i placeba.

Od ovih ispitanika (12 godina i više), u placebom kontrolisano ispitivanje bilo je uključeno 1000 ispitanika sa CIU. Doza loratadina od 10 mg jednom dnevno bila je djelotvornija od placeba u zbrinjavanju CIU, što je dokazano redukcijom svraba, eritema i koprivnjače. U tim studijama je incidenca pospanosti uslijed primjene loratadina bila slična placebu.

Pedijatrijska populacija

U kontrolisanim kliničkim ispitivanjima oko 200 pedijatrijskih pacijenata (6 do 12 godina) sa sezonskim rinitisom dobijali su loratadin sirup u dozi do 10 mg jednom dnevno. U jednoj drugoj studiji 60 pedijatrijskih pacijenata (2 do 5 godina) dobijali su 5 mg loratadin sirupa jednom dnevno. Nije zapažena pojava nikakvih neželjenih događaja.

Djelotvornost lijeka kod pedijatrijskih pacijenata bila je slična kao kod odraslih.

Farmakokinetičke osobine

Apsorpcija

Loratadin se resorbuje brzo i dobro. Istovremeno uzimanje hrane može malo odložiti resorpciju loratadina, međutim to nema uticaja na kliničko dejstvo. Parametri bioraspodjelivosti loratadina i aktivnog metabolita zavise od unijete doze.

Distribucija

Loratadin se u visokom procentu (97% do 99%) vezuje za proteine plazme, dok je vezivanje njegovog osnovnog metabolita, desloratadina (DL), umjereno (73% do 76%).

Kod zdravih ispitanika poluvrijeme distribucije loratadina i njegovog aktivnog metabolita u plazmi je približno 1, odnosno 2 sata.

Biotransformacija

Nakon oralne primjene, loratadin se brzo i dobro resorbuje i prolazi kroz intenzivan metabolizam prvog prolaza, uglavnom preko CYP3A4 i CYP2D6. Njegov glavni metabolit, desloratadin (DL) je farmakološki aktivan i odgovoran za najveći dio kliničkog dejstva. Loratadin i DL dostižu maksimalne koncentracije (C_{max}) u periodu od 1 - 1,5 sata, odnosno 1,5 - 3,7 sati nakon primjene.

Eliminacija

Približno 40% doze se izlučuje urinom, a 42% fecesom u periodu dužem od 10 dana i uglavnom u obliku konjugovanih metabolita. Tokom prvih 24 sata, kroz urin se izluči približno 27% unijete doze, a manje od 1% aktivne supstance se izluči u nepromjenjenom obliku, kao loratadin ili DL.

Srednje poluvrijeme eliminacije loratadina kod zdravih ispitanika je 8,4 sata (u opsegu od 3 do 20 sati), a njegovog glavnog aktivnog metabolita je 28 sati (u opsegu od 8,8 do 92 sata).

Bubrežna insuficijencija

Kod pacijenata sa hroničnom insuficijencijom bubrega, PIK, kao i nivo u plazmi (C_{max}) loratadina i njegovog glavnog metabolita bili su viši nego kod pacijenata sa normalnom funkcijom bubrega. Prosječno poluvrijeme eliminacije loratadina i njegovog glavnog metabolita nije se znatno razlikovalo nego kod normalnih ispitanika. Kod ispitanika sa hroničnim oboljenjem bubrega hemodijaliza ne utiče na farmakokinetiku loratadina ili njegovog aktivnog metabolita.

Insuficijencija jetre

Kod pacijenata sa hroničnom insuficijencijom jetre, PIK, kao i nivo u plazmi (C_{max}) loratadina bili su dvostruko veći, dok farmakokinetički profil aktivnog metabolita nije bio znatno različit od farmakokinetičkog profila pacijenata sa normalnom funkcijom jetre. Poluvrijeme eliminacije loratadina i njegovog glavnog metabolita bilo je 24, odnosno 37 sati i produžavalo se sa težinom oboljenja jetre.

Starija populacija

Farmakokinetički profil loratadina i njegovog aktivnog metabolita bio je izjednačen kod zdravih mlađih i starih dobrovoljaca.

5.2. Pretkliničke studije o bezbjednosti lijeka

Konvencionalne studije bezbjednosti, farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenosti ne ukazuju na postojanje bilo kakvih kliničkih podataka o posebnoj opasnosti za ljude. Studije reproduktivne toksičnosti ne ukazuju na teratogeno dejstvo. Međutim, kod pacova su zapaženi produženi porođaj i smanjena vitalnost potomaka pri koncentraciji u plazmi (PIK) koja je 10 puta veća od koncentracije koja se postiže primjenom kliničkih doza.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

Pomoćne supstance:

- laktoza monohidrat
- mikrokristalna celuloza
- kroskarmeloza natrij
- kopovidon
- magnezij stearat.

6.2. Inkopatibilnosti

Nema poznatih inkopatibilnosti.

6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe 3 godine.

6.4. Specijalni zahtjevi čuvanja lijeka

LORAMIN tablete čuvati na temperaturi do 25°C u originalnom pakovanju, izvan dohvata djece!
Ne postoje specijalni zahtjevi čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Kutija lijeka sa 10 (1 x 10) tableta, od 10 mg loratadina, u blister pakovanju.

6.1. Specijalna upozorenja za odlaganje neupotrijebljenih lijekova ili otpadnih materija dobijenih iz lijekova

Postupak sa neupotrebljenim lijekovima i otpadnim materijama dobijenih iz ovih lijekova vrši se prema propisima za rukovanje i odlaganje farmaceutskog otpada.

6.2. Režim izdavanja lijeka

Lijek se izdaje bez lješkarskog recepta.

7. Proizvođač (administrativno sjedište)

ZADA Pharmaceuticals d.o.o.

Donji Bistarac, Lukavac, Bosna i Hercegovina.

Proizvođač gotovog lijeka (mjesto puštanja lijeka u promet)

ZADA Pharmaceuticals d.o.o.

Donji Bistarac, Lukavac, Bosna i Hercegovina.

Nosilac odobrenja za stavljanje lijeka u promet

ZADA Pharmaceuticals d.o.o.

Donji Bistarac, Lukavac, Bosna i Hercegovina.

8. Broj i datum rješenja o stavljanju lijeka u promet

04-07.3-2-2405/16 od 13.03.2017.

9. Datum posljednje revizije teksta

Januar, 2017.