



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Δ/νση : Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Π.ΒΛΑΧΟΣ
Τηλέφωνο: 6545525-7

Αθήνα, 6-12-2000
Αριθ. Πρωτ.: 46397

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (SPC) φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **LORATADINE** για όλες τις μορφές από του στόματος, ορίζεται ως εξής:

Έχοντας υπόψη:

- α. Τις διατάξεις του αρθ. 8 της Κοινής Υπουργικής Απόφασης Α6α/9392/91 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων",
- β. Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ 368/5-7-2000

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (SPC) φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό LORATADINE για όλες τις μορφές από του στόματος, ορίζεται ως εξής :

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Η Λοραταδίνη ενδείκνυται για την ανακούφιση από τα συμπτώματα της αλλεργικής ρινίτιδας και της χρόνιας κνίδωσης.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών :

10mg από του στόματος μια φορά την ημέρα.

Παιδιά 2 έως 12 ετών

- με σωματικό βάρος μεγαλύτερο των 30KG: 10MG από του στόματος μια φορά την ημέρα,
- με σωματικό βάρος μικρότερο των 30KG: 5MG μια φορά την ημέρα.
- Το Επιγλώσσιο δισκίο τοποθετείται στο στόμα και διαλύεται αμέσως χωρίς να χρειασθεί χορήγηση νερού ή άλλου υγρού. Πριν από τη χορήγηση να αφαιρεθεί προσεκτικά το λευκό χαρτί από την πίσω πλευρά του BLISTER χωρίς να συνθλιβεί το δισκίο.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου σε παιδιά κάτω των 12 ετών έχει μελετηθεί μόνο για τη μορφή Σιρόπι.

4.3. Αντενδείξεις

Αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή ευαισθησία στην λοραταδίνη ή τα συστατικά των φαρμακευτικών προϊόντων της. Πρώτο τρίμηνο της κύησης, θηλασμός, παιδιά κάτω των 2 ετών.

4.4. Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση.

Σε ασθενείς με μειωμένη ηπατική ή νεφρική λειτουργία πρέπει να χορηγείται μικρότερη της συνήθους δόσεως ή να χορηγείται σε αραιότερα χρονικά διαστήματα.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης.

Η λοραταδίνη είναι αναστολέας των περιφερικών Η₁ υποδοχέων της ισταμίνης, που διαπερνά με δυσκολία τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και επιδεικνύει πτωχή συγγένεια προς τους Η₁ υποδοχείς του εγκεφάλου. Ως εκ τούτου θεωρείται ότι στερείται κατασταλτικής επί του ΚΝΣ δράσης, καθώς και αντιχολινεργικής τοιαύτης. Παρ' όλα αυτά, επειδή υπάρχει ευρεία διακύμανση ευαισθησίας από άτομο εις άτομο, είναι δυνατόν ευαίσθητα άτομα να εμφανίσουν τέτοιες επιδράσεις και στις περιπτώσεις αυτές μπορεί κατά την σύγχρονη χορήγηση να αυξηθεί η δράση του οιοπνεύματος, των ηρεμιστικών και γενικώς των κατασταλτικών του ΚΝΣ, καθώς και των αντιχολινεργικών.

Η λοραταδίνη μεταβολίζεται στο ήπαρ και φάρμακα που αναστέλλουν την δράση των ενζυμικών συστημάτων των ηπατοκυττάρων, όπως η σιμετιδίνη ή η ερυθρομυκίνη, μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδά της στο πλάσμα. Ιδιαίτερα σημαντικές αυξήσεις των επιπέδων της λοραταδίνης στο πλάσμα έχουν παρατηρηθεί κατά την συγχορήγηση με κετοκοναζόλη.

Η βιοδιαθεσιμότητα της λοραταδίνης και ο χρόνος για την επίτευξη των μεγίστων συγκεντρώσεων στο πλάσμα αυξάνονται όταν χορηγείται με την τροφή. Μπορεί να μειώσει την ένταση των αντιδράσεων των δερματικών δοκιμασιών και η χορήγησή της πρέπει να διακόπτεται τουλάχιστον 48 ώρες πριν την εκτέλεσή τους.

4.6. Κύηση και γαλουχία

Η ασφάλεια της χορήγησης της λοραταδίνης κατά την διάρκεια της κύησης δεν έχει τεκμηριωθεί, η χρήση της κατά το 1ο τρίμηνο αντενδείκνυται, για το υπόλοιπο της κύησης χορηγείται μόνο εφ' όσον κρίνεται απαραίτητη.

Η λοραταδίνη περνά στο μητρικό γάλα και δεν επιτρέπεται η χορήγησή της στις θηλάζουσες μητέρες.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Σε ευαίσθητα άτομα μπορεί να μειώσει την ικανότητα αντιδράσεων. Συνιστάται προσοχή, τουλάχιστον κατά την έναρξη της θεραπείας έως ότου διαπιστωθεί η ευαισθησία κάθε ασθενούς, σ' αυτούς που οδηγούν ή χειρίζονται επικίνδυνα μηχανήματα.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι πιο συχνά παρατηρούμενες είναι κεφαλαλγία, υπνηλία, καταβολή και ξηροστομία. Σπανιότερα παρατηρούνται: Διαταραχές της παραγωγής σιέλου, δακρύων και ιδρώτος, δίψα, υπαισθησία, ερυθρίαση, ανικανότητα, διαταραχές της οράσεως, ζάλη, εμβοές, σωματικά άλγη, αλλεργικές αντιδράσεις, αγγειονευρωτικό οίδημα, υπερκινησία, ημικρανία, τρόμος, ναυτία, έμετος, μετεωρισμός, διάρροια, δυσκοιλιότητα, επιγαστραλγία, διαταραχές της ορέξεως, δυσπεψία, άγχος, κατάθλιψη, ευερεθιστότης, αϋπνία, σύγχυση, αμνησία, μειωμένη LIBIDO, δυσμηνόρροια, ξηρότης ρινικού και στοματικού βλεννογόνου, ρινική συμφόρηση, βήχας, βρογχόσπασμος, δύσπνοια, δερματίτις, ξηροδερμία, κνίδωση, φωτοευαισθησία, πορφύρα, διαταραχές της ουρήσεως, περιφερικό οίδημα, αλωπεκία, σπασμοί, διόγκωση μαστών, πολύμορφο ερύθημα αναφύλαξη, ίκτερος, ηπατίτις, ηπατική νέκρωση.

4.9. Υπερδοσολογία

Η λήψη υπερβολικής δόσεως λοραταδίνης μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, ταχυκαρδία, κεφαλαλγία και άλλες εκ των ανεπιθυμητών ενεργειών. Αντιμετωπίζεται με πρόκληση εμέτου στους ασθενείς με φυσιολογικό επίπεδο συνειδήσεως, διαφορετικά γίνονται πλύσεις στομάχου, χορήγηση ενεργού άνθρακα και αλατούχων καθαρτικών.

Συμπτωματική και υποστηρικτική αντιμετώπιση για όσο χρόνο χρειάζεται. Η λοραταδίνη δεν απομακρύνεται με την αιμοδιύλιση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η λοραταδίνη είναι μακράς δράσεως τρικυκλικό αντιϊσταμινικό με εκλεκτικό αποκλεισμό των περιφερικών H₁ υποδοχέων της ισταμίνης. Περνά με δυσκολία τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και επιδεικνύει πτωχή συγγένεια προς τους H₁ υποδοχείς του εγκεφάλου.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Χορηγούμενη από του στόματος απορροφάται ταχέως και πλήρως. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε μια ώρα. Η βιοδιαθεσιμότητα και ο χρόνος επίτευξης των μεγίστων συγκεντρώσεων αυξάνονται με την λήψη τροφής. Στο ήπαρ υφίσταται έντονο μεταβολισμό, ο κύριος μεταβολίτης της, η αποκαρβοεθοξυλοραταδίνη, έχει ισχυρή αντιισταμινική δράση. Οι ημιπερίοδοι ζωής για την λοραταδίνη και τον μεταβολίτη της έχουν υπολογισθεί σε 12 και 18 ώρες αντίστοιχα. Η λοραταδίνη συνδέεται κατά 98% με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, η αποκαρβοεθοξυλοραταδίνη συνδέεται σε μικρότερο ποσοστό. Απεκκρίνονται στο γάλα και αποβάλλονται με τα ούρα και τα κόπρανα.

Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τόσο η AUC, όσο και τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα (C_{max}), αυξήθηκαν για τη λοραταδίνη και τους μεταβολίτες της όταν συγκρίνονταν με την AUC και τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα (C_{max}) των ασθενών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Ο μέσος χρόνος ημιζωής της λοραταδίνης και των μεταβολιτών της δεν ήταν σημαντικά διαφορετικός από αυτόν που παρατηρείται στα υγιή άτομα. Η αιμοκάθαρση δεν έχει επίδραση στην φαρμακοκινητική της λοραταδίνης ή του δραστικού της μεταβολίτη, σε ασθενείς με χρόνια ηπατική ανεπάρκεια.

Σε ασθενείς με χρόνια αλκοολική ηπατοπάθεια η AUC και τα μέγιστα επίπεδα πλάσματος (C_{max}) της λοραταδίνης ήταν διπλάσια, ενώ το φαρμακοκινητικό προφίλ του δραστικού μεταβολίτη δεν ήταν σημαντικά διαφορετικό από αυτό των ασθενών με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Οι χρόνοι ημιζωής για την λοραταδίνη και τον μεταβολίτη της ήταν 24 και 37 ώρες αντίστοιχα, και αυξάνονταν με την αύξηση της σοβαρότητας της ηπατικής νόσου.

5.3. Προκλινικά στοιχεία ασφάλειας

Η χορήγηση λοραταδίνης σε μεγάλες δόσεις και επί μακρό διάστημα προκάλεσε αύξηση της συχνότητας όγκων του ήπατος σε αρσενικούς ποντικούς και αρουραίους. Στις υψηλότερες δόσεις η αύξηση της συχνότητας εμφανίσθηκε και στους θηλυκούς αρουραίους. Δεν εμφάνισε μεταλλαξιογόνο ιδιότητα σε διάφορα συστήματα ελέγχου. Σε υψηλές δόσεις προκάλεσε μείωση της αναπαραγωγικής ικανότητας των αρσενικών αρουραίων.

-
- 2. Οι υπεύθυνοι κυκλοφορίας υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.**
 - 3. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιος μας με αριθμ. 5279/11-2-98.**

Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΔΣ/ΕΟΦ

ΚΑΘΗΓ.Μ. ΜΑΡΣΕΛΟΣ

ΑΠΟΔΕΚΤΕΣ ΓΙΑ ΕΝΕΡΓΕΙΑ

1. SCHERING PLOUGH Α.Φ.Β.Ε.Ε.
ΑΓ. ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ 63, 174 55 ΑΛΙΜΟΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
2. Υπ.Υγείας, Πρόνοιας & Κοιν. Ασφαλίσεων
Δ/νση Φαρμάκων & Φαρμακείων
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα
3. Υπ.Εργασίας & Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/νση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
5. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
6. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Κορυζή 6, 117 43 Αθήνα
7. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Χαλκοκονδύλη 1, 106 77 Αθήνα
8. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
9. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
10. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
11. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15, 185 35 Πειραιάς
12. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Σατωβριάνδου 20, 104 31 Αθήνα
13. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί
14. ΣΦΕΕ
Τσόχα 15, 115 21 Αθήνα
15. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Δεληγιώργη 12, 104 37 Αθήνα
16. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Λ. Κηφισίας 32, ATRINA CENTER, 151 25 Μαρούσι
17. Δελτίο Αγορανομίας
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
18. Μη μέλη Συλλόγων (όπως ο πίνακας)

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ

1. Δ/νση Αξιολόγησης Προϊόντων
2. Δ/νση Πληροφόρησης & Δημ.Σχέσεων

3. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
4. Δ/ση Εργαστηρίων
5. Δ/ση Ελέγχου Παραγωγής & Κυκλοφορίας Προϊόντων
6. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
 - α) Τμήμα Γενικού Αρχείου
 - β) Τμήμα Μηχ.Ενημέρωσης
 - γ) Τμήμα Έκδοσης Αδειών & Κωδ.Αποφάσεων
7. Γραμματεία Δευτεροβαθμίου Συμβουλίου (ΔΕΣ)
8. Επιτροπή Περιοδικών Εντύπων ΕΟΦ

LORATAD.DOC