

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

LORATADINĂ SINTOFARM 10 mg comprimate.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține 10 mg loratadină.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 46,00 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

Comprimate cu suprafață plată, cu aspect uniform, cu margini intacte, de culoare albă până la aproape albă, având gravată pe una din fețe o linie mediană.

Linia mediană are rol de divizare a comprimatului în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Loratadină Sintofarm este indicat pentru tratamentul simptomatic al rinitei alergice și al urticariei cronice idiopatice la adulți și copii cu vârsta mai mare de 2 ani și greutatea corporală mai mare de 30 kg.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți și copii cu vârsta peste 12 ani: 10 mg o dată pe zi (un comprimat, o dată pe zi).

Copii și adolescenți

La copiii cu vârsta între 2 și 12 ani dozarea se face în funcție de greutatea corporală:

Greutate corporală mai mare de 30 kg: 10 mg o dată pe zi (un comprimat o dată pe zi).

Greutate corporală mai mică de 30 kg: comprimatul de 10 mg nu este recomandat pentru copiii cu greutate corporală mai mică de 30 kg. Pentru copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și 12 ani și greutate corporală de 30 kg sau mai puțin, există alte forme farmaceutice mai adecvate.

Siguranța și eficacitatea Loratadină Sintofarm la copii cu vârsta sub 2 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Pacienți cu insuficiență hepatică

Pacienților cu insuficiență hepatică severă trebuie să li se administreze o doză inițială mai mică, deoarece aceștia pot avea clearance-ul loratadinei redus. Pentru adulții și copiii cu greutate corporală mai mare de 30 kg, este indicată o doză inițială de 10 mg, o dată la două zile.

Pacienți cu insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții care prezintă insuficiență renală.

Pacienți vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții vârstnici.

Mod de administrare

Administrare orală. Comprimatul poate fi administrat fără legătură cu orarul meselor.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Loratadină Sintofarm trebuie administrat cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.2).

Acest medicament conține lactoză; astfel, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficiență de lactază Lapp sau malabsorbție de glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Administrarea Loratadină Sintofarm trebuie oprită cu cel puțin 48 ore înainte de efectuarea testelor cutanate deoarece antihistaminicele pot împiedica sau diminua reacțiile pozitive la indicatorii testelor de reactivitate dermică.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrat împreună cu alcoolul, Loratadină Sintofarm nu are efecte de potențare, conform evaluărilor efectuate în cadrul studiilor privind performanțele psihomotorii.

Este posibil să apară interacțiuni cu toți inhibitorii cunoscuți ai CYP3A4 sau CYP2D6 ducând la creșterea nivelurilor de loratadină (vezi pct. 5.2), ceea ce poate determina o creștere a reacțiilor adverse.

Au fost raportate creșteri ale concentrațiilor plasmatice ale loratadinei după utilizarea concomitentă cu ketoconazol, eritromicină și cimetidină în studii controlate, dar fără modificări semnificative clinic (inclusiv electrocardiografic).

Copii și adolescenți

Au fost efectuate studii privind interacțiunile numai la adulți.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Conform unui număr mare de date privind femeile gravide (peste 1000 de rezultate obținute), nu s-au evidențiat efecte malformative sau efecte toxice feto/neonatale ale loratadinei. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Loratadină Sintofarm în timpul sarcinii.

Alăptarea

Loratadina este excretată în laptele matern. Ca urmare nu este recomandată utilizarea Loratadină Sintofarm în perioada alăptării.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date cu privire la fertilitatea masculină și feminină.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Loratadină Sintofarm nu are nici o influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, pacienții trebuie informați că, foarte rar, la unele persoane poate apărea somnolența, fapt ce ar putea afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Sumarul profilului de siguranță

În studiile clinice în care au fost incluși adulți și adolescenți cu afecțiuni de tipul rinită alergică (RA) și urticarie cronică idiopatică (UCI), la doza recomandată de 10 mg pe zi, reacțiile adverse au fost raportate la un procent cu 2% mai mare la pacienții tratați cu loratadină față de cei tratați cu placebo. Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent, suplimentar față de placebo, au fost somnolență (1,2%), cefalee (0,6%), creștere a apetitului alimentar (0,5%) și insomnie (0,1%).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Următoarele reacții adverse raportate în perioada de după punerea pe piață sunt prezentate în tabelul următor pe aparate, organe și sisteme. Frecvențele sunt definite ca foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezente în ordinea descrescătoare a gravității.

<i>Aparate, organe și sisteme</i>	Frecvență	Reacție adversă
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	Foarte rare	Reacții de hipersensibilitate (incluzând angioedem și anafilaxie)
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte rare	Amețeală, convulsii
Tulburări cardiace	Foarte rare	Tahicardie, palpitații
<i>Tulburări gastrointestinale</i>	Foarte rare	Greață, gură uscată, gastrită
<i>Tulburări hepatobiliare</i>	Foarte rare	Tulburări ale funcției hepatice
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	Foarte rare	Erupție cutanată tranzitorie, alopecie
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	Foarte rare	Fatigabilitate

Copii și adolescenți

În studii clinice efectuate la copii și adolescenți cu vârste cuprinse între 2 și 12 ani, reacțiile adverse raportate frecvent în plus față de placebo au fost cefalee (2,7%), nervozitate (2,3%) și oboseală (1%).

Cu frecvență necunoscută a fost raportată creșterea în greutate la copii.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Supradozajul cu loratadină crește frecvența apariției simptomelor anticolinergice.

În caz de supradozaj, au fost raportate somnolență, tahicardie și cefalee.

În cazul supradozajului, se vor institui măsuri generale simptomatice și de susținere, care vor fi menținute cât timp va fi necesar. Poate fi încercată administrarea cărbunelui activat sub formă de suspensie cu apă. Lavajul gastric poate fi luat în considerare. Loratadina nu este îndepărtată prin hemodializă și nu se cunoaște dacă poate fi îndepărtată prin dializă peritoneală. Monitorizarea clinică a pacientului trebuie continuată și după tratamentul de urgență.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antihistaminice – antagoniști H₁, codul ATC: R06AX13.

Mecanism de acțiune

Loratadina, substanța activă din Loratadină Sintofarm, este un antihistaminic triciclic cu activitate selectivă la nivelul receptorilor periferici H₁.

Efecte farmacodinamice

Când este utilizată la doza recomandată loratadina nu are proprietăți sedative sau anticolinergice semnificative clinic în cazul majorității populației.

În cazul tratamentului de lungă durată nu s-au observat modificări semnificative clinic privind semnele vitale, valorile testelor de laborator, examenele fizice sau electrocardiografice.

Loratadina nu are o activitate semnificativă la nivelul receptorilor H₂. Aceasta nu inhibă captarea noradrenalinei și nu are practic nicio influență asupra funcției cardiovasculare sau automatismului cardiac.

Studiile efectuate la om asupra pustulelor provocate de histamină pe piele după administrarea unei doze unice de 10 mg au demonstrat ca efectele antihistaminice sunt observate în 1-3 ore, atingând maximul la 8-12 ore și au rezistat mai mult de 24 ore. Nu au existat dovezi care să indice toleranța la acest efect în urma administrării loratadinei timp de 28 zile.

Eficacitate și siguranță clinică

În studii clinice controlate peste 10000 pacienți (cu vârsta de 12 ani și peste) au fost tratați cu loratadină 10 mg comprimate. În ceea ce privește îmbunătățirea efectelor asupra simptomelor nazale și non-nazale ale rinitei alergice, loratadina 10 mg comprimate administrată o dată pe zi a fost superioară față de placebo și asemănătoare clemastinei. În aceste studii somnolența a apărut mai puțin frecvent la loratadină decât la clemastină și cu frecvență asemănătoare cu terfenadină și placebo.

Dintre acești pacienți (cu vârsta de 12 ani și peste), 1000 pacienți cu urticarie cronică idiopatică au fost înrolați în studii controlate placebo. O doză de loratadină 10 mg administrată o dată pe zi a fost superioară față de placebo în tratarea urticariei cronice idiopatice, fapt demonstrat de reducerea mâncărimilor, eritemului și urticariei asociate acestora. În cadrul acestor studii incidența somnolenței în cazul loratadinei a fost asemănătoare cu placebo.

Copii și adolescenți

În studii clinice controlate aproximativ 200 pacienți copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani) cu rinită alergică sezonieră au primit doze de loratadină sirop de până la 10 mg o dată pe zi. Într-un alt studiu, 60 pacienți, copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 2 și 5 ani), au primit 5 mg loratadină sirop o dată pe zi. Nu au fost observate reacții adverse neașteptate.

Eficacitatea la copii a fost similară cu eficacitatea observată la adulți.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Loratadina se absoarbe rapid și bine. Ingestia concomitentă de alimente poate întârzia ușor absorbția loratadinei, dar fără a influența efectul clinic. Parametrii biodisponibilității loratadinei și ai metabolitului său activ sunt proporționali cu doza.

Distribuție

Loratadina se leagă în proporție foarte mare (între 97% și 99%), iar desloratadina (DL), principalul său metabolit activ, se leagă la un nivel moderat (73% până la 76%) de proteinele plasmatiche.

La pacienții sănătoși, timpii de înjumătățire plasmatică prin distribuție pentru loratadină și metabolitul ei activ sunt de aproximativ 1 oră, respectiv 2 ore.

Metabolizare

După administrarea pe cale orală, loratadina se absoarbe rapid și bine, fiind supusă unei prime metabolizări importante, în principal de către CYP3A4 și CYP2D6. Principalul metabolit – desloratadina (DL) – este activ din punct de vedere farmacologic, fiind responsabil pentru o mare parte din efectul clinic. Loratadina și DL ating concentrațiile plasmatiche maxime (T_{max}) la 1-1,5 ore, respectiv la 1,5-3,7 ore de la administrare.

Eliminare

Aproximativ 40% din doză este excretată în urină și 42% în fecale, pe o perioadă de 10 zile, în principal sub formă de metaboliți conjugați. Aproximativ 27% din doză este eliminată în urină pe parcursul primelor 24 ore. Mai puțin de 1% din substanța activă este excretată nemodificată, în forma activă, ca loratadină sau DL.

Timpiul mediu de înjumătățire prin eliminare la adulți sănătoși a fost de 8,4 ore (interval de la 3 ore până la 20 ore) pentru loratadină și de 28 ore (interval de la 8,8 ore până la 92 ore) pentru principalul metabolit activ.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală cronică, atât ASC cât și nivelurile plasmatiche maxime (C_{max}) ale loratadinei și ale metabolitului ei activ sunt mai mari în comparație cu ASC și nivelurile plasmatiche maxime (C_{max}) ale pacienților cu funcție renală normală. Timpii medii de înjumătățire prin eliminare pentru loratadină și metabolitul ei activ nu au fost semnificativ diferiți față de cei observați la pacienții sănătoși. La pacienții cu insuficiență renală cronică hemodializată nu are nicio influență asupra farmacocineticii loratadinei sau a metabolitului ei activ.

Insuficiență hepatică

La pacienții cu afectare hepatică cronică de cauză alcoolică, ASC și nivelurile plasmatice maxime (C_{max}) pentru loratadină au fost de două ori mai mari comparativ cu cele din cazul pacienților cu funcție hepatică normală, în timp ce profilul farmacocinetic al metabolitului activ nu a fost modificat semnificativ.

Timpul de înjumătățire prin eliminare pentru loratadină și metabolitul ei activ au fost de 24 ore respectiv 37 ore și au crescut concomitent cu creșterea severității tulburării hepatice.

Pacienți vârstnici

Profilul farmacocinetic al loratadinei și al metabolitului ei activ este comparabil la voluntarii adulți sănătoși cu cel înregistrat la voluntarii vârstnici sănătoși.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, și carcinogenitatea.

În studiile de toxicitate asupra capacității de reproducere nu au fost observate efecte teratogene. Cu toate acestea, la șobolani s-a observat prelungirea travaliului și viabilitate mai redusă a puilor în cazul nivelurilor plasmatice (ASC) de 10 ori mai mari decât cele obținute la dozele clinice.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat
Celuloză microcristalină PH 101
Amidon de porumb
Talc
Stearat de magneziu
Dioxid de siliciu coloidal anhidru

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un blister din Al/PVC (folie din aluminiu și film de PVC transparent) cu 10 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SINTOFARM S.A.
Str. Ziduri între Vii, Nr. 22, sector 2, București, cod 023324, România.

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13426/2020/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: August 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2020

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.