ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЛОРАТАДИН

(LORATADINE)

Склад:

діюча речовина: loratadine;

1 таблетка містить лоратадину 10 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль картопляний; кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору, круглої форми з плоскою поверхнею, з фаскою.

Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування.

Код АТХ R06A X13.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лоратадин – трициклічний селективний блокатор периферичних H_1-гістамінових рецепторів. При застосуванні у рекомендованій дозі не чинить клінічно значущої седативної та антихолінергічної дії. Протягом тривалого лікування не виявлено жодних клінічно значущих змін у показниках життєво важливих функцій, лабораторних дослідженнях, даних фізикального обстеження хворого або в електрокардіограмі. Лоратадин не має значущого впливу на активність H_2-гістамінових рецепторів. Не блокує захоплення норепінефрину та фактично не має впливу на серцево-судинну систему або на активність водія ритму.

Дослідження з проведенням шкірних проб на гістамін після застосування разової дози 10 мг показали, що антигістамінний ефект виникає через 1-3 години, досягає піку через 8-12 годин і триває більше 24 годин. Не відзначалося розвитку стійкості до дії препарату після 28 днів застосування лоратадину.

Клінічна ефективність і безпека.

Більше 10000 чоловік (у віці від 12 років) отримували лікування лоратадином (таблетки по 10 мг) у контрольованих клінічних дослідженнях. Лоратадин (таблетки) в дозі 10 мг 1 раз на добу був ефективнішим, ніж плацебо, і таким же ефективним, як клемастин, відносно покращання стану при симптомах (назальних і не назальних) алергічного риніту. У цих дослідженнях сонливість виникала з меншою частотою при застосуванні лоратадину, ніж клемастину, і практично з такою ж частотою, як і при застосуванні терфенадину та плацебо.

Серед учасників цих досліджень (у віці від 12 років) 1000 пацієнтів із хронічною ідіопатичною кропив'янкою були зареєстровані у плацебо-контрольованих дослідженнях. Лоратадин у дозі 10 мг 1 раз на добу був ефективнішим за плацебо у лікуванні хронічної ідіопатичної кропив'янки, що підтверджується послабленням свербежу, еритеми та алергічного висипання. У цих дослідженнях частота сонливості була подібною при застосуванні лоратадину та плацебо.

Діти.

Близько 200 дітей (у віці від 6 до 12 років) із сезонним алергічним ринітом отримували лоратадин (сироп) у дозах до 10 мг 1 раз на добу в контрольованих клінічних дослідженнях. В іншому дослідженні 60 дітей (у віці від 2 до 5 років) отримували лоратадин (сироп) у дозі 5 мг 1 раз на добу. Непередбачені побічні реакції не спостерігались.

Ефективність у дітей була подібною ефективності у дорослих.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Лоратадин швидко і добре всмоктується. Застосування препарату під час їди може дещо затримувати всмоктування лоратадину, проте це не впливає на клінічний ефект. Показники біодоступності лоратадину та його активного метаболіту є пропорційним до дози.

Розподіл. Лоратадин зв'язується активно (від 97 % до 99 %) з білками плазми крові, а його активний метаболіт – з помірною активністю (від 73 % до 76 %).

У здорових добровольців період напіврозподілу лоратадину та його активного метаболіту в плазмі крові становить приблизно 1 та 2 години відповідно.

Біотрансформація. Після перорального застосування лоратадин швидко і добре абсорбується, а також екстенсивно метаболізується при першому проходженні через печінку, головним чином за допомогою CYP3A4 і CYP2D6. Основний метаболіт дезлоратадин є фармакологічно активним і більшою мірою відповідає за клінічний ефект. Лоратадин і дезлоратадин досягають максимальної концентрації у плазмі крові (T_{max}) через 1-1,5 години і 1,5-3,7 годин відповідно після застосування препарату.

Виведення. Приблизно 40 % дози виводиться із сечею і 42 % з калом упродовж 10 днів, в основному у формі кон'югованих метаболітів. Приблизно 27 % дози виводиться із сечею упродовж перших 24 годин. Менше 1 % діючої речовини виводиться у незміненій активній формі – як лоратадин або дезлоратадин.

У дорослих здорових добровольців середній період напіввиведення лоратадину становив 8,4 години (діапазон від 3 до 20 годин), а основного активного метаболіту – 28 годин (діапазон від 8,8 до 92 годин).

Порушення функції нирок. У пацієнтів із хронічним порушенням функції нирок підвищувалися показники AUC і максимальної концентрації у плазмі крові (C_{max}) лоратадину і

його активного метаболіта порівняно з такими показниками у пацієнтів із нормальною функцією нирок. Середній період напіввиведення лоратадину і його активного метаболіту не відрізнявся значною мірою від показників у здорових людей. У пацієнтів із хронічним порушенням функції печінки гемодіаліз не впливає на фармакокінетику лоратадину і його активного метаболіту.

Порушення функції печінки. У пацієнтів із хронічним алкогольним ураженням печінки показники AUC і C_{max} лоратадину були в два рази вищими, а їх активного метаболіту не змінювалися істотно при порівнянні з такими показниками у пацієнтів із нормальною функцією печінки. Період напіввиведення лоратадину і його активного метаболіта становить 24 і 37 годин відповідно і збільшується залежно від тяжкості захворювання печінки.

Пацієнти літнього віку. Показники фармакокінетики лоратадину і його активного метаболіту були аналогічними в здорових дорослих добровольців і здорових добровольців літнього віку.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування алергічного риніту та хронічної ідіопатичної кропив’янки.

Протипоказання.

Лоратадин протипоказаний пацієнтам із підвищеною чутливістю до активної речовини або до будь-якого іншого компонента препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні з алкоголем ефекти препарату не посилюються, що підтверджено дослідженнями психомоторної функції.

Потенційна взаємодія може мати місце при застосуванні всіх відомих інгібіторів CYP3A4 або CYP2D6, що призводить до підвищення рівнів лоратадину, а це, у свою чергу, може бути причиною підвищення частоти виникнення побічних реакцій.

Відомо про підвищення концентрацій лоратадину у плазмі крові після одночасного застосування з кетоконазолом, еритроміцином і циметидином, що не супроводжувалося клінічно значущими змінами (у тому числі на ЕКГ).

Діти. Дослідження взаємодій з іншими препаратами проводили тільки з участю дорослих пацієнтів.

Особливості застосування.

Лоратадин слід з обережністю застосовувати пацієнтам із тяжкою формою порушення функції печінки.

До складу препарату входить лактоза. З цієї причини пацієнтам з такими рідкими спадковими захворюваннями як непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа і мальабсорбція глюкози-галактози не слід застосовувати даний препарат.

Застосування препарату Лоратадин необхідно припинити як мінімум за 48 годин перед проведенням шкірних тестів, оскільки антигістамінні засоби можуть нейтралізувати або іншим чином послабляти позитивну реакцію при визначенні індексу реактивності шкіри.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Даних про застосування лоратадину вагітним жінкам дуже мало. Дослідження на тваринах не виявили прямих або непрямих негативних ефектів, що стосуються репродуктивної токсичності. Бажано, як захід безпеки, уникати застосування препарату Лоратадин у період вагітності.

Годування груддю. Є дані, що свідчать про проникнення лоратадину/метаболітів у грудне молоко. Оскільки ризик для дитини не може бути виключений, препарат Лоратадин не слід застосовувати у період годування груддю.

Фертильність. Дані щодо впливу препарату на жіночу або чоловічу фертильність відсутні.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Лоратадин не впливає або впливає незначним чином на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Проте пацієнтові необхідно повідомити, що дуже рідко повідомлялося про сонливість, що може впливати на здатність керувати автотранспортом або механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Спосіб застосування.

Перорально. Таблетки можна застосовувати незалежно від прийому їжі.

Дозування.

Дорослим та дітям віком від 12 років слід приймати по 1 таблетці (10 мг лоратадину) 1 раз на добу.

Для дітей у віці від 2 до 12 років дозування залежить від маси тіла. При масі тіла більше 30 кг: 10 мг (1 таблетка) 1 раз на добу. Дітям з масою тіла менше 30 кг застосовувати препарат у вигляді сиропу.

Пацієнти літнього віку.

Не вимагається корекції дозування людям літнього віку.

Пацієнти з порушенням функції печінки.

Пацієнтам з порушеннями функцій печінки тяжкого ступеня слід призначати препарат у нижчій початковій дозі, оскільки в них можливе зниження кліренсу лоратадину. Для дорослих і дітей із масою тіла більше 30 кг рекомендована початкова доза становить 10 мг через день.

Пацієнти з порушенням функції нирок.

Немає необхідності в корекції дози для пацієнтів з порушенням функції нирок.

Діти. Ефективність та безпека застосування препарату дітям віком до 2 років не встановлені.

Препарат у вигляді таблеток призначати при масі тіла більше 30 кг.

Передозування.

Передозування лоратадину підвищує частоту виникнення антихолінергічних симптомів. При передозуванні повідомлялося про сонливість, тахікардію і головний біль. У разі передозування рекомендоване симптоматичне та підтримуюче лікування упродовж необхідного періоду часу. Можливе застосування активованого вугілля у вигляді водної суспензії. Також можна провести промивання шлунка. Лоратадин не виводиться з організму при проведенні гемодіалізу; ефективність перитонеального діалізу у виведенні препарату невідома. Після невідкладної допомоги пацієнт має залишитися під медичним наглядом.

Побічні реакції.

Коротка характеристика профілю безпеки. У клінічних дослідженнях з участю дорослих і підлітків при застосуванні лоратадину в рекомендованій дозі 10 мг на добу при показаннях, що включають алергічний риніт і хронічну ідіопатичну кропив’янку, про побічні реакції повідомлялося у 2 % пацієнтів. Найбільш частими побічними реакціями, про які повідомлялося, були: сонливість (1,2 %), головний біль (0,6 %), посилення апетиту (0,5 %) і безсоння (0,1 %). У клінічних дослідженнях у дітей віком від 2 до 12 років відзначалися такі небажані явища як головний біль (2,7 %), нервозність (2,3 %) або підвищена втомлюваність (1 %).

Перелік побічних реакцій. Побічні реакції, про які повідомлялося в ході постмаркетингового періоду, вказані нижче за класами систем органів. Частота визначена як: дуже часто (≥1/10), часто (від ≥1/100 до <1/10), нечасто (від ≥1/1 000 до <1/100), рідко (від ≥1/10 000 до <1/1 000), дуже рідко (<1/10 000) і невідомо (неможливо встановити за наявними даними).

У кожній групі частоти побічні реакції вказані в порядку зменшення проявів.

З боку імунної системи: дуже рідко – анафілаксія, включаючи ангіоедему.

З боку нервової системи: дуже рідко – запаморочення, судоми.

З боку серця: дуже рідко – тахікардія, пальпітація.

З боку травного тракту: дуже рідко – нудота, сухість у роті, гастрит.

З боку гепатобіліарної системи: дуже рідко – патологічні зміни функції печінки.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: дуже рідко – висипання, алопеція.

Порушення загального стану і пов'язані зі способом застосування препарату: дуже рідко – підвищена втомлюваність.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 ºС.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, 1 блістер у пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

ЛОРАТАДИН

(LORATADINE)

Состав:

действующее вещество: loratadine;

1 таблетка содержит лоратадина 10 мг;

вспомогательные вещества: лактоза, моногидрат; крахмал картофельный; кальция стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого или почти белого цвета, круглой формы с плоской поверхностью, с фаской.

Фармакотерапевтическая группа. Антигистаминные средства для системного применения. Код АТХ R06A X13.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Лоратадин – трициклический селективный блокатор периферических H_1-гистаминовых рецепторов. При применении в рекомендованной дозе не оказывает клинически значимого седативного и антихолинергического действия. В течение длительного лечения не выявлено никаких клинически значимых изменений в показателях жизненно важных функций, лабораторных исследованиях, данных физикального обследования больного или в электрокардиограмме. Лоратадин не имеет значительного влияния на активность H_2-гистаминовых рецепторов. Не блокирует захват норэпинефрина и фактически не имеет влияния на сердечно-сосудистую систему или активность водителя ритма.

Исследования с проведением кожных проб на гистамин после приема разовой дозы 10 мг показали, что антигистаминный эффект возникает через 1-3 часа, достигает пика через 8-12 часов и длится более 24 часов. Не отмечалось развития устойчивости к действию препарата после 28 дней применения лоратадина.

Клиническая эффективность и безопасность.

Более 10000 человек (в возрасте от 12 лет) получали лечение лоратадином (таблетки по 10 мг) в контролируемых клинических исследованиях. Лоратадин (таблетки) в дозе 10 мг 1 раз в

сутки был более эффективным, чем плацебо, и таким же эффективным, как клемастин, относительно улучшения состояния при симптомах (назальных и не назальных) аллергического ринита. В этих исследованиях сонливость возникала с меньшей частотой при применении лоратадина, чем клемастину, и практически с такой же частотой, как и при применении терфенадина и плацебо.

Среди участников этих исследований (в возрасте от 12 лет) 1000 пациентов с хронической идиопатической крапивницей были зарегистрированы в плацебо-контролируемых исследованиях. Лоратадин в дозе 10 мг 1 раз в сутки был эффективнее плацебо в лечении хронической идиопатической крапивницы, что подтверждается ослаблением зуда, эритемы и аллергического высыпания. В этих исследованиях частота сонливости была подобной при применении лоратадина и плацебо.

Дети.

Около 200 детей (с 6 до 12 лет) с сезонным аллергическим ринитом получали лоратадин (сироп) в дозах до 10 мг 1 раз в сутки в контролируемых клинических исследованиях. В другом исследовании 60 детей (с 2 до 5 лет) получали лоратадин (сироп) в дозе 5 мг 1 раз в сутки. Непредвиденные побочные реакции не наблюдались.

Эффективность у детей была подобной эффективности у взрослых.

Фармакокинетика.

Всасывание. Лоратадин быстро и хорошо всасывается. Применение препарата во время еды может несколько задерживать всасывание лоратадина, однако это не влияет на клинический эффект. Показатели биодоступности лоратадина и его активного метаболита пропорциональны дозе.

Распределение. Лоратадин связывается активно (от 97 % до 99 %) с белками плазмы крови, а его активный метаболит – с умеренной активностью (от 73 % до 76 %).

У здоровых добровольцев период полураспределения лоратадина и его активного метаболита в плазме крови составляет приблизительно 1 и 2 часа соответственно.

Биотрансформация. После перорального применения лоратадин быстро и хорошо абсорбируется, а также экстенсивно метаболизируется при первом прохождении через печень, главным образом с помощью CYP3A4 и CYP2D6. Основной метаболит дезлоратадин является фармакологически активным и в большей степени отвечает за клинический эффект. Лоратадин и дезлоратадин достигают максимальной концентрации в плазме крови (T_{max}) через 1-1,5 часа и 1,5-3,7 часов соответственно, после применения препарата.

Выведение. Приблизительно 40 % дозы выводится с мочой и 42 % с калом в течение 10 дней, в основном в форме конъюгированных метаболитов. Примерно 27 % дозы выводится с мочой в течение первых 24 часов. Менее 1 % действующего вещества выводится в неизмененной активной форме – как лоратадин или дезлоратадин.

У взрослых здоровых добровольцев период полувыведения лоратадина составлял 8,4 часа (диапазон от 3 до 20 часов), а основного активного метаболита – 28 часов (диапазон от 8,8 до 92 часов).

Нарушение функции почек. У пациентов с хроническим нарушением функции почек повышались показатели AUC и максимальной концентрации в плазме крови (C_{max}) лоратадина и его активного метаболита по сравнению с такими показателями у пациентов с нормальной функцией почек. Средний период полувыведения лоратадина и его активного метаболита не отличался в значительной степени от показателей у здоровых людей. У пациентов с хроническим нарушением функции печени гемодиализ не влияет на фармакокинетику лоратадина и его активного метаболита.

Нарушение функции печени. У пациентов с хроническим алкогольным поражением печени показатели AUC и C_{max} лоратадина были в два раза выше, а их активного метаболита не изменялись существенно при сравнении с такими показателями у пациентов с нормальной функцией печени. Период полувыведения лоратадина и его активного метаболита составляет 24 и 37 часов соответственно и увеличивается в зависимости от тяжести заболевания печени.

Пациенты пожилого возраста. Показатели фармакокинетики лоратадина и его активного метаболита были аналогичными у здоровых взрослых добровольцев и здоровых добровольцев пожилого возраста.

Клинические характеристики.

Показания.

Симптоматическое лечение аллергического ринита и хронической идиопатической крапивницы.

Противопоказания.

Лоратадин противопоказан пациентам с повышенной чувствительностью к активному веществу или к любому другому компоненту препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

При одновременном применении с алкоголем эффекты препарата не усиливаются, что подтверждено исследованиями психомоторной функции.

Потенциальное взаимодействие может иметь место при применении всех известных ингибиторов CYP3A4 или CYP2D6, что приводит к повышению уровней лоратадина, а это, в свою очередь, может быть причиной повышения частоты возникновения побочных реакций.

Известно о повышении концентраций лоратадина в плазме крови после одновременного применения с кетоконазолом, эритромицином и циметидином, что не сопровождалось клинически значимыми изменениями (в том числе на ЭКГ).

Дети. Исследования взаимодействия с другими препаратами проводились только с участием взрослых пациентов.

Особенности применения.

Лоратадин следует с осторожностью применять пациентам с тяжелой формой нарушения функции печени.

В состав препарата входит лактоза. По этой причине пациентам с такими редкими наследственными заболеваниями как непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа и мальабсорбция глюкозы-галактозы не следует применять этот препарат.

Применение препарата Лоратадин необходимо прекратить как минимум за 48 часов перед проведением кожных тестов, поскольку антигистаминные средства могут нейтрализовать или иным образом ослаблять положительную реакцию при определении индекса реактивности кожи.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Данных о применении лоратадина беременным женщинам очень мало. Исследования на животных не выявили прямых или косвенных негативных эффектов, касающихся репродуктивной токсичности. Желательно, как мера безопасности, избегать применения препарата Лоратадин в период беременности.

Кормление грудью. Есть данные, свидетельствующие о проникновении лоратадина/метаболитов в грудное молоко. Поскольку риск для ребенка не может быть исключен, препарат Лоратадин не следует применять в период кормления грудью.

Фертильность. Данные о влиянии препарата на женскую или мужскую фертильность отсутствуют.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Лоратадин не влияет или влияет незначительно на способность управлять автотранспортом или другими механизмами. Однако пациенту необходимо сообщить, что очень редко сообщалось о сонливости, что может влиять на способность управлять автотранспортом или механизмами.

Способ применения и дозы.

Способ применения.

Перорально. Таблетки можно принимать независимо от приема пищи.

Дозировка.

Взрослым и детям старше 12 лет следует принимать по 1 таблетке (10 мг лоратадина) 1 раз в сутки.

Для детей с 2 до 12 лет дозировка зависит от массы тела. При массе тела более 30 кг: 10 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки. Детям с массой тела менее 30 кг применять препарат в виде сиропа.

Пациенты пожилого возраста.

Не требуется коррекции дозы людям пожилого возраста.

Пациенты с нарушением функции печени.

Пациентам с нарушениями функции печени тяжелой степени следует назначать препарат в более низкой начальной дозе, так как в них возможно снижение клиренса лоратадина. Для взрослых и детей с массой тела более 30 кг рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг через день.

Пациенты с нарушением функции почек.

Нет необходимости в коррекции дозы для пациентов с нарушением функции почек.

Дети. Эффективность и безопасность применения препарата детям до 2 лет не установлены.

Препарат в виде таблеток назначать при массе тела больше 30 кг.

Передозировка.

Передозировка лоратадина повышает частоту возникновения антихолинергических симптомов. При передозировке сообщалось о сонливости, тахикардии и головной боли. В случае передозировки рекомендуется симптоматическое и поддерживающее лечение в течение необходимого периода времени. Возможно применение активированного угля в виде водной суспензии. Также можно провести промывание желудка. Лоратадин не выводится из организма при проведении гемодиализа; эффективность перитонеального диализа в выведении препарата неизвестна. После неотложной помощи пациент должен остаться под медицинским наблюдением.

Побочные реакции.

Краткая характеристика профиля безопасности. В клинических исследованиях с участием взрослых и подростков при применении лоратадина в рекомендованной дозе 10 мг в сутки при показаниях, включающих аллергический ринит и хроническую идиопатическую крапивницу, о побочных реакциях сообщалось у 2 % пациентов. Наиболее частыми побочными реакциями, о

которых сообщалось, были: сонливость (1,2 %), головная боль (0,6 %), усиление аппетита (0,5 %) и бессонница (0,1 %). В клинических исследованиях у детей с 2 до 12 лет отмечались такие нежелательные явления как головная боль (2,7 %), нервозность (2,3 %) или повышенная утомляемость (1 %).

Перечень побочных реакций. Побочные реакции, о которых сообщалось в ходе постмаркетингового периода, указаны ниже по классам систем органов. Частота определена как: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1 000 до <1/100), редко (от ≥1/10 000 до <1/1 000), очень редко (<1/10 000) и неизвестно (невозможно установить по имеющимся данным).

В каждой группе частоты побочные реакции указаны в порядке уменьшение проявлений.

Со стороны иммунной системы: очень редко – анафилаксия, включая ангиоэдему.

Со стороны нервной системы: очень редко – головокружение, судороги.

Со стороны сердца: очень редко – тахикардия, пальпитация.

Со стороны травного тракта: очень редко – тошнота, сухость во рту, гастрит.

Со стороны гепатобилиарной системы: очень редко – патологические изменения функции печени.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: очень редко – сыпь, алопеция.

Нарушение общего состояния и связанные со способом применения препарата: очень редко – повышенная утомляемость.

Срок годности. 5 лет.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Упаковка.

По 10 таблеток в блистере, 1 блистер в пачке.

Категория отпуска. Без рецепта.

Производитель. ПАО «Киевмедпрепарат».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.