

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

ЛОРАТАДИН АЛКАЛОИД[®] / LORATADIN ALKALOID[®] 1 mg/1 ml перорален раствор

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 ml перорален раствор содржи 1 mg лоратадин.

Помошни супстанции со потврдено дејство: малтитол, течен; метил парахидроксибензоат (E218); пропилен парахидроксибензоат (E216); пропилен гликол 100 mg/1 ml.

За целосна листа на помошните супстанции, видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Перорален раствор.

Безбоен бистар раствор со пријатен мирис.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Симптоматска терапија на алергиски ринитис.

Симптоматска терапија на хронична идиопатска уртикарија.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Возрасни и деца над 12-годишна возраст:

10 ml (10 mg) лоратадин еднаш дневно.

Децата на возраст од 2 до 12 години се дозираат според телесната тежина:

Деца со телесна тежина поголема од 30 kg: 10 ml (10 mg) лоратадин еднаш дневно.

Деца со телесна тежина помала од 30 kg: 5 ml (5 mg) лоратадин еднаш дневно.

Безбедноста и ефикасноста на пероралниот раствор Лоратадин Алкалоид не се испитани кај деца помали од 2 години. Нема достапни податоци.

Пациенти со бубрежни нарушувања

Кај пациентите со бубрежна инсуфициенција не е потребно приспособување на дозата.

Пациенти со оштетувања на црниот дроб

Кај пациентите со тешка хепатална инсуфициенција треба да се применуваат пониски почетни дози поради можноста од намалување на клиренсот на лоратадинот. Се



[Handwritten signature] 1

препорачува почетна доза од 10 mg секој втор ден за возрасни и за деца со телесна тежина поголема од 30 kg или 5 mg секој втор ден за деца со телесна тежина под 30 kg.

Постари лица

Не е потребно приспособување на дозата кај постари лица.

Начин на примена

Орално.

4.3 Контраиндикации

Пречувствителност на лоратадин или на некои помошни состојки наведени во делот 6.1.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Потребна е претпазливост при употреба на Лоратадин Алкалоид кај пациенти со тешки хепатални оштетувања (видете го делот 4.2).

Употребата на пероралниот раствор Лоратадин Алкалоид треба да се прекине најмалку 48 часа пред да се направи алергиско тестирање, бидејќи антихистаминиците можат да ја спречат или да ја намалат позитивната реакција на дермалниот реактивен индекс.

Важна информација поврзана со ексципиентите

Пероралниот раствор Лоратадин Алкалоид содржи малтитол, течен. Пациенти со ретки наследни проблеми во однос на неподносливост на фруктоза не смеат да го употребуваат овој лек.

Овој лек содржи 100 mg пропилен гликол на 1 ml перорален раствор.

Овој лек содржи метил парахидрокибензоат (E 218) и пропил парахидроксибензоат (E 216), што можат да предизвикаат алергиски реакции (можни одложени реакции).

Овој лек содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg) во 1 ml перорален раствор, т.е. би можело да се каже дека е „без натриум“.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракција

При истовремена примена со алкохол, лоратадинот не го потенцира дејството врз психомоторните способности.

Потенцијална интеракција може да се случи со сите познати инхибитори на CYP3A4 или на CYP2D6, кои предизвикуваат зголемување на нивото на лоратадин (видете го делот 5.2), а со тоа и зголемување на можноста за појава на несакани дејства.

Зголемување на концентрацијата на лоратадин во плазмата е забележана по истовремена примена со кетоназол, еритромицин и со циметеидин во контролирани студии, но без клинички значајни промени (вклучувајќи ги и електрокардиографските промени).

Педијатриска популација

Студиите за интеракции се спроведени само кај возрасни.



4.6 Бременост и доење

Бременост

Голем број податоци не укажуваат на малформации ниту на фетална/неонатална токсичност кај бремени жени изложени на лоратадин (повеќе од 1000 изложени). Студиите изведени на животни не покажуваат директно или индиректно штетно дејство во насока на репродуктивна токсичност (видете го делот 5.3). Но, како мерка на претпазливост се препорачува да се избегнува употреба на лоратадин за време на бременост.

Доење

Физичко-хемиските податоци покажуваат екскреција на лоратадин/метаболити во мајчиното млеко. Ризикот за новороденчето/доенчето не може да се исклучи. Лоратадин не треба да се користи за време на доењето.

Плодност

Нема докази за нарушување на плодноста кај мажи и кај жени.

4.7 Влијание врз способноста за возење и за ракување со машини

Пероралниот раствор Лоратадин Алкалоид нема или има незначително влијание врз способноста за возење и за ракување со машини. Но, пациентите треба да бидат информирани дека многу ретко кај некои пациенти се јавува сонливост, која може да влијае на способноста за возење и за ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

Краток приказ на безбедноста на лекот

Во клиничките студии кај возрасни и кај адолесценти со индикација за алергиски ринитис и за хронична идиопатска уртикарија, со препорачана доза од 10 mg дневно, несаканите дејства предизвикани од лоратадин биле присутни кај 2 % од пациентите, за разлика од оние кај кои е применуван плацебо. Најчестите несакани дејства, во однос на оние кај кои е применуван плацебо, биле сомноленција (1,2 %), главоболка (0,6 %), зголемен апетит (0,5 %) и несоница (0,1 %).

Табеларен приказ

Несаканите дејства објавени во постмаркетиншкиот период се прикажани во следната табела според Класификацијата по системи. Појавата на несаканите дејства е дефинирана како: многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), не многу чести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), многу ретки ($< 1/10000$) и непознати (не може да се процени од достапните податоци).

Во рамките на секоја група, несаканите дејства се презентирани по редослед на намалување на сериозноста.

Класификација по системи	Честота	Несакано дејство
Нарушувања на имуниот систем	многу ретки	хиперсензитивни реакции (вклучувајќи ангиоедем и анафилакса)
Нарушувања на нервниот систем	многу ретки	вртоглавица, конвулзии



Нарушувања на кардиоваскуларниот систем	многу ретки	тахикардија, палпитации
Нарушувања на гастроинтестиналниот систем	многу ретки	гадење, сува уста, гастритис
Нарушувања на хепатобилијарниот систем	многу ретки	нарушување на хепаталната функција
Нарушувања на кожата и на поткожното ткиво	многу ретки	исип, алопеција
Општи нарушувања и промени на местото на примена	многу ретки	замор
Испитувања	непознато	зголемување на телесната тежина

Педијатриска популација

Во клиничките студии кај детска популација, кај деца на возраст од 2 до 12 години, најчести несакани дејства кои се прикажани во споредба со оние кај кои се применувало плацебо се главоболка (2,7 %), нервоза (2,3 %) и замор (1 %).

4.9 Предозирање

Предозирањето со лоратадин ја зголемува појавата на антихолинергиски симптоми. При предозирање забележани се сомноленција, тахикардија и главоболка. Во случај на предозирање, општите симптоматски и придружни мерки треба да се спроведуваат онолку долго колку што е потребно. Во вакви случаи може да се примени активен јаглен растворен во вода и гастрична лаважа. Лоратадинот не се отстранува со хемодијализа, а не е познато дали се отстранува со перитонеална дијализа. Потребен е медицински надзор и по ургентниот третман.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: антагонист на хистаминските H₁-рецептори.
АТС-код: R06AX13

Механизам на дејство

Лоратадин, активната супстанција на пероралниот раствор Лоратадин Алкалоид, спаѓа во групата трициклични антихистаминици со селективна периферна H₁-периферна рецепторна активност.

Фармакодинамски дејства

Лоратадинот нема клинички значајно седативно и антихолонергиско дејство кај голем дел од популацијата кога се применува според препорачаните дози. При долготрајна примена не биле забележани клинички значајни промени во виталните знаци, лабораториските тестови, физикалните прегледи или во електрокардиограмот.



Лоратадинот нема значајна H_2 -рецепторна активност. Не предизвикува инхибиција на преземањето на норепинефринот и, практично, нема влијание на кардиоваскуларната функција или на спроводниот систем на срцето.

Хистаминските кожни тестови изведувани на луѓе со примена на единечна доза од 10 mg, покажале дека антихистаминските дејства се појавиле во рок од 1 до 3 часа, постигнувајќи највисока концентрација за 8 – 12 часа и траеле повеќе од 24 часа. Нема податоци за толеранција на ова дејство по 28 дена од примената на лоратадин.

Клиничка ефикасност и безбедност

Во контролирани клинички студии спроведени кај над 10000 лица (од 12 години и постари), кои биле третирани со таблети лоратадин од 10 mg еднаш дневно, лоратадин се покажал многу подобар во однос на плацебо и сличен на клемастин во подобрувањето на дејството на назалните и на неназалните симптоми кај алергискиот ринитис. Во овие студии, сомноленоста била помалку честа при употребата на лоратадин отколку при употребата на клемастин и со истата честота како при употребата на терфенадин и на плацебо.

Меѓу овие лица (од 12 години и постари), 1000 лица со хронична идиопатска уртикарија биле вклучени во плацебо-контролираната студија. Лоратадинот со доза 10 mg еднаш дневно се покажал како подобар во однос на плацебо при терапија на хронична идиопатска уртикарија, при што се намалиле чешањето, еритемот и уртикаријата. Во овие студии, инциденцата на сомноленција предизвикана од лоратадин била слична со плацебо.

Педијатриска популација

Во контролирана клиничка студија околу 200 деца (на возраст од 6 до 12 години) со сезонски алергиски ринитис примиле доза до 10 mg сируп лоратадин еднаш дневно. Во друга студија, 60 деца (на возраст од 2 до 6 години) примиле доза од 5 mg сируп лоратадин еднаш дневно. Не биле забележани несакани дејства.

Ефикасноста кај детската популација била слична на ефикасноста кај возрасните.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција

Лоратадинот брзо и добро се апсорбира. Истовремената употреба со храна може благо да ја одложи апсорпцијата на лоратадинот, но без влијание на клиничкото дејство. Параметрите за биорасположливост на лоратадинот и на активните метаболити се дозно пропорционални.

Дистрибуција

Лоратадинот е врзан за протеините во плазмата во висок процент (од 97 % до 99 %), додека неговиот најголем активен метаболит, деслоратадин, е врзан во помал процент (од 73 % до 76 %).

Кај здравите лица, полуживотот на дистрибуција на лоратадинот во плазмата и на неговите активни метаболити се скоро 1 час, односно 2 часа.

Метаболизам

По оралната примена, лоратадинот брзо и добро се апсорбира и се подложува на екстензивен метаболизам на прв премин, главно преку CYP3A4 и преку CYP2D6. Главниот метаболит – деслоратадин, е фармаколошки активен и одговорен за голем дел



од клиничките дејства. Лоратадинот и деслоратадинот постигнуваат максимална концентрација во плазмата (T_{max}) меѓу 1 – 1,5 часа по примената.

Екскреција

Скоро 40 % од дозата се екскретира во урината и 42 % во фецесот преку 10 дена и главно во форма на конјугирани метаболити. Скоро 27 % од дозата се елиминира преку урината во текот на првите 24 часа. Помалку од 1 % од активната супстанција се екскретира непроменета во активна форма, како лоратадин или како деслоратадин. Средниот полуживот на елиминација кај здрави возрасни лица бил 8,4 часа (опсег = 3 до 20 часа) за лоратадин и 28 часа (опсег = 8,8 до 92 часа) за главниот метаболит.

Нарушување на реналната функција

Кај пациентите со хронична бубрежна инсуфициенција, AUC и највисоката концентрација во плазмата (C_{max}) на лоратадин и на неговите метаболити е зголемена, споредено со пациентите со нормална ренална функција. Средниот полуживот на елиминација на лоратадинот и на неговите метаболити бил незначајно различен од тие забележани кај лицата со нормална функција. Хемодијализата нема влијание на фармакокинетиката на лоратадинот и на неговите метаболити кај лицата со хронична бубрежна инсуфициенција.

Нарушување на хепаталната функција

Кај пациентите со хронично алкохолно заболување на црниот дроб, AUC и највисоката концентрација на лоратадинот во плазмата (C_{max}) биле двојно зголемени, додека фармакокинетиката на активните метаболити не била значајно променета во однос на пациентите со нормална хепатална функција. Средниот полуживот на елиминација на лоратадинот и на неговите метаболити бил 24 часа и 37 часа соодветно, и тој се зголемувал со зголемување на сериозноста на хепаталното заболување.

Постари лица

Фармакокинетиката на лоратадинот и на активните метаболити е споредувана со здрави волонтери и со здрави геријатриски волонтери.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на медицинскиот производ

Претклиничките податоци, базирани на конвенционалните студии за безбедност, фармакологија, повторувана дозна токсичност, генотоксичност и за карциногеност, не откриваат опасност за луѓето. Во студиите за репродуктивна токсичност не се забележани тератогени дејства. Продолжено породување и намалено преживување на потомството биле забележани кај глупци со AUC 10 пати повисоко од тие постигнати при клинички дози.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на помошни супстанции:

- сахарин натриум (E954);
- глицерол;
- малтитол, течен;
- метил парахидроксибензоат (E218);;



- пропилен гликол;
- лимонска киселина, моноксидрична;
- арома на цреша, течна;
- прочистена вода.

6.2 Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3 Рок на траење

Две (2) години.

6.4 Посебни мерки на чување

Лекот не бара посебни услови на чување.

Лекот треба да се чува надвор од дофат на деца.

Лекот може да се употребува 45 дена по првото отворање ако се чува на температура под 25 °C.

6.5 Опис и содржина на пакувањето

Растворот е спакуван во темнокафеаво стаклено шише , затворено со пластично капаче со дозерче .

Кутијата содржи едно шише со 120 ml раствор, пластичен дозатор и упатство за корисникот.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неискористениот лек или на отпадните материјали

Посебни мерки на претпазливост при употреба не се потребни.

Неискористениот лек или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.

7. НОСИТЕЛ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

АЛКАЛОИД АД Скопје

бул. Александар Македонски 12

1000 Скопје, Република Северна Македонија

тел.: + 389 2 310 40 00

факс: + 389 2 310 40 21

www.alkaloid.com.mk



8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВАТА НА РЕГИСТРАЦИЈАТА

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Април, 2019 г.

