

Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SPC)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lisino S

Wirkstoff: Loratadin

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 10 mg Loratadin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Die in der Loratadin 10 mg Tabletten-Formulierung enthaltene Menge an Lactose-Monohydrat beträgt 71,3 mg.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Weiß bis cremefarbene, ovale Tablette, die auf einer Seite mit einer Kerbe geprägt ist, auf der anderen Seite unbedruckt ist.

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Lisino S Tablette wird für die symptomatische Therapie der allergischen Rhinitis und der chronischen, idiopathischen Urtikaria verwendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Eine Tablette einmal täglich.

Kinder und Jugendliche

Kinder ab 6 Jahre und älter, mit einem Körpergewicht über 30 kg:

Eine Tablette einmal täglich.

Für eine angemessene Dosierung bei Kindern jünger als 6 Jahre oder mit einem Körpergewicht von 30 kg oder weniger stehen geeignetere Darreichungsformen zur Verfügung.

Kinder unter 2 Jahren

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Lisino S ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Patienten mit Leberfunktionsstörung

Patienten mit schwerer Leberschädigung sollten eine geringere Initialdosis erhalten, da die Clearance von Loratadin vermindert sein kann. Es wird eine Initialdosis von 10 mg jeden zweiten Tag bei Erwachsenen und bei Kindern mit einem Körpergewicht über 30 kg empfohlen.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Eine Dosisanpassung bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist nicht erforderlich.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen. Die Tablette kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Lisino S sollte bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung vorsichtig angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2).

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Lisino S nicht einnehmen.

Die Anwendung von Lisino S sollte mindestens 48 Stunden vor der Durchführung von Hauttests unterbrochen werden, da Antihistaminika sonst positive Reaktionen auf den Hauttest verhindern oder abschwächen können.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Gemäß Studien zur psychomotorischen Leistungsfähigkeit besitzt Lisino S bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol keine potenzierende Wirkung.

Potentielle Interaktionen können mit allen bekannten CYP3A4- oder CYP2D6-Inhibitoren auftreten, was zu erhöhten Wirkspiegeln von Loratadin führt (siehe Abschnitt 5.2). Dies kann das vermehrte Auftreten von Nebenwirkungen hervorrufen.

In kontrollierten Studien wurde bei gleichzeitiger Anwendung von Ketoconazol, Erythromycin und Cimetidin mit Loratadin ein Anstieg der Plasmakonzentrationen von Loratadin beschrieben. Dabei wurden jedoch keine klinisch signifikanten Veränderungen (einschließlich elektrokardiographischer Veränderungen) festgestellt.

Kinder und Jugendliche

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine große Zahl an Daten von Schwangeren (über 1000 exponierte Schwangerschaften) zeigten keine Malformation noch feto-/neonatale Toxizität für Loratadin. Tierexperimentelle Studien zeigen keine direkt oder indirekt schädlichen Wirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Als Vorsichtsmaßnahme sollte die Anwendung von Lisino S in der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Loratadin geht in die Muttermilch über. Daher wird die Anwendung von Lisino S während der Stillzeit nicht empfohlen.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur männlichen und weiblichen Fertilität vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

In klinischen Studien, die die Verkehrsfähigkeit untersuchten, wurde bei Patienten, die Loratadin einnahmen, keine Beeinträchtigung gefunden. Lisino S hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Jedoch sind die Patienten darauf hinzuweisen, dass es in sehr seltenen Fällen bei manchen Personen zu Benommenheit kommen kann, was zu einer Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit oder der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen führen kann.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Studien an erwachsenen und jugendlichen Patienten, mit verschiedenen Indikationen wie allergische Rhinitis (AR) und chronische idiopathische Urtikaria (chronic idiopathic urticaria CIU) wurden unter Behandlung mit Loratadin in der empfohlenen Dosierung von 10 mg täglich bei 2 % der Patienten häufiger Nebenwirkungen beschrieben als bei denen, die mit Placebo behandelt wurden. Die häufigsten Nebenwirkungen über die unter Lisino S häufiger als unter Placebo berichtet wurde, waren Somnolenz (1,2 %), Kopfschmerzen (0,6 %), Appetitsteigerung (0,5 %) und Schlaflosigkeit (0,1 %).

Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen, die seit der Markteinführung berichtet wurden, sind nach Systemorganklasse in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt. Die Häufigkeiten sind definiert als sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Bezeichnung der Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Sehr selten	Überempfindlichkeitsreaktion (inkl. Angioödeme und Anaphylaxie)

Erkrankungen des Nervensystems	Sehr selten	Schwindelgefühl, Krämpfe
Herzerkrankungen	Sehr selten	Tachykardie, Palpitation
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr selten	Übelkeit, Mundtrockenheit, Gastritis
Leber- und Gallenerkrankungen	Sehr selten	Leberfunktionsstörung
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Sehr selten	Ausschlag, Alopezie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr selten	Müdigkeit
Untersuchungen	nicht bekannt	Gewichtszunahme

Kinder und Jugendliche

In klinischen Studien mit pädiatrischen Patienten, Kinder im Alter zwischen 2 und 12 Jahren, wurden häufig vorkommende Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen (2,7 %), Nervosität (2,3 %) und Müdigkeit (1 %) öfter als unter Placebo berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über „Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>“ anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei einer Überdosierung von Loratadin kam es zu einem häufigeren Auftreten anticholinergischer Symptome. Bei Überdosierungen wurden Somnolenz, Tachykardie und Kopfschmerzen beschrieben.

Im Fall einer Überdosierung ist unverzüglich eine symptomatische und supportive Therapie einzuleiten und so lange wie erforderlich fortzuführen. In Wasser gelöste Aktivkohle kann verabreicht werden. Eine Magenspülung kann erwogen werden. Loratadin wird nicht durch Hämodialyse entfernt und es ist nicht bekannt, ob Loratadin durch Peritonealdialyse eliminiert wird. Nach der Notfalltherapie muss der Patient weiterhin unter medizinischer Aufsicht bleiben.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihistaminika – H₁-Antagonisten,
ATC-Code: R06A X13.

Wirkmechanismus

Loratadin, der Wirkstoff in Lisino S, ist ein trizyklisches Antihistaminikum mit selektiver peripherer H₁-Rezeptor-Aktivität.

Pharmakodynamische Wirkungen

Loratadin besitzt bei den meisten Patienten und in der empfohlenen Dosierung keine klinisch relevanten sedierenden oder anticholinergen Eigenschaften.

Bei einer Langzeitbehandlung zeigten sich keine klinisch relevanten Veränderungen der Vitalparameter, der Laborwerte, der Allgemeinuntersuchungsergebnisse oder des Elektrokardiogramms.

Loratadin weist keine signifikante H₂-Rezeptor-Aktivität auf. Es hemmt nicht die Noradrenalin-Aufnahme und hat praktisch keinen Einfluss auf die Herz-Kreislauffunktion oder auf die intrinsische Schrittmacheraktivität des Herzens.

Studien zur Quaddelbildung auf der Haut durch humanes Histamin zeigten, dass bei einer Einmalgabe von 10 mg die Wirkung der Antihistaminika innerhalb von 1-3 Stunden eintritt, ihren Spitzenwert nach 8-12 Stunden erreicht und länger als 24 Stunden anhält. Es gibt keinen Hinweis, dass sich nach einer 28-tägigen Einnahme von Loratadin eine Toleranz gegenüber diesem Effekt entwickelt.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In kontrollierten klinischen Studien wurden über 10.000 Probanden (12 Jahre und älter) mit Loratadin 10 mg Tabletten behandelt. Loratadin 10 mg Tabletten einmal täglich waren Placebo gegenüber überlegen und waren vergleichbar mit Clemastin bezüglich der Verbesserung der Effekte auf nasale und nicht-nasale Symptome der allergischen Rhinitis (AR). In diesen Studien trat Somnolenz bei Loratadin seltener auf als bei Clemastin und mit ungefähr derselben Häufigkeit wie bei Terfenadin und Placebo.

Unter diesen Probanden (12 Jahre und älter) wurden 1.000 Probanden mit idiopathischer Urtikaria (chronic idiopathic urticaria CIU) in Placebo-kontrollierte Studien eingeschlossen. Eine tägliche Gabe von 10 mg Loratadin war einer Placebo-Gabe bei CIU überlegen. Dies zeigte sich bei der Minderung von damit verbundenem Jucken, Erythem und Quaddeln. In diesen Studien trat Somnolenz bei Loratadin ähnlich häufig auf wie unter Placebo.

Kinder und Jugendliche

In kontrollierten klinischen Studien erhielten ungefähr 200 pädiatrische Probanden (6 bis 12 Jahre) mit saisonaler allergischer Rhinitis bis zu 10 mg Loratadin-Sirup einmal täglich. In einer anderen Studie erhielten 60 pädiatrische Probanden (2 bis 5 Jahre) 5 mg Loratadin-Sirup einmal täglich. Es wurden keine unerwarteten negativen Ereignisse beobachtet.

Die beobachtete Wirksamkeit bei den pädiatrischen Probanden war ähnlich der bei Erwachsenen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Loratadin wird rasch und gut resorbiert. Eine gleichzeitige Nahrungsaufnahme kann die Resorption von Loratadin geringfügig verzögern, was jedoch keinen Einfluss auf die klinische Wirkung hat. Die Parameter zur Bioverfügbarkeit von Loratadin und seinem aktiven Metaboliten sind dosisproportional.

Verteilung

Loratadin ist weitgehend (97 % bis 99 %) und sein aktiver Hauptmetabolit Desloratadin (DL) mäßig (73 % bis 76 %) an Plasmaproteine gebunden.

Bei gesunden Probanden betragen die Halbwertszeiten der Verteilung im Plasma von Loratadin und seinem aktiven Metaboliten ungefähr 1 bzw. 2 Stunden.

Biotransformation

Nach oraler Verabreichung wird Loratadin rasch und gut resorbiert und unterliegt einem ausgedehnten First-Pass-Metabolismus, hauptsächlich durch CYP3A4 und CYP2D6. Der Hauptmetabolit - Desloratadin (DL) - ist pharmakologisch wirksam und zum großen Teil für die klinische Wirkung verantwortlich. Plasmaspitzenkonzentrationen (T_{max}) von Loratadin und DL werden zwischen 1–1,5 Stunden bzw. 1,5–3,7 Stunden nach der Anwendung erreicht.

Elimination

Innerhalb eines Zeitraums von 10 Tagen werden ca. 40 % der Dosis über den Harn und ca. 42 % über die Fäzes ausgeschieden und zwar hauptsächlich in Form konjugierter Metabolite. In den ersten 24 Stunden werden ungefähr 27 % der Dosis im Urin ausgeschieden. Weniger als 1 % des Wirkstoffs wird unverändert in aktiver Form als Loratadin oder als DL ausgeschieden.

Die mittleren Eliminations-Halbwertszeiten betragen bei gesunden erwachsenen Probanden 8,4 Stunden (Bereich 3 bis 20 Stunden) für Loratadin und 28 Stunden (Bereich 8,8 bis 92 Stunden) für den aktiven Hauptmetaboliten.

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit chronischer Nierenfunktionsstörung waren sowohl die AUC als auch die Plasmaspitzenkonzentrationen (C_{max}) für Loratadin und seinen aktiven Metaboliten höher als bei Patienten mit normaler Nierenfunktion. Die mittleren Eliminations-Halbwertszeiten für Loratadin und seinen aktiven Metaboliten wiesen keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zu denen bei gesunden Probanden auf. Hämodialyse hat keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Loratadin und seinen aktiven Metaboliten bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz.

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit chronischer alkoholbedingter Lebererkrankung waren die AUC und die Plasmaspitzenkonzentrationen (C_{max}) für Loratadin doppelt so hoch, während sich das pharmakokinetische Profil des aktiven Metaboliten nicht signifikant von dem der Patienten mit normaler Leberfunktion unterschied. Die Eliminations-Halbwertszeiten für Loratadin und dessen aktiven Metaboliten betragen 24 bzw. 37 Stunden und nahmen mit der Schwere der Lebererkrankung zu.

Ältere Patienten

Das pharmakokinetische Profil von Loratadin und seinem aktiven Metaboliten ist bei gesunden erwachsenen Probanden und bei gesunden geriatrischen Probanden vergleichbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nicht-klinische Daten aus konventionellen Studien zur Sicherheit, zur Pharmakologie, zur Toxizität bei wiederholter Gabe, zur Genotoxizität und zur Kanzerogenität ergaben kein besonderes Risiko für den Menschen.

In Studien zur Reproduktionstoxizität wurden keine teratogenen Wirkungen beschrieben. Bei Ratten jedoch zeigten sich bei Plasmaspiegeln (AUC), die 10 mal höher waren als die mit therapeutischen Dosen erzielten, ein verlängerter Geburtsverlauf und eine verminderte Lebensfähigkeit der Nachkommen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterstreifen bestehend aus einer 20 µm Aluminiumfolie mit Vinylhitzebeschichtung und einem 250 µm durchsichtigen, farblosen Polyvinylchloridfilm (PVC) oder mit einem 250 µm durchsichtigen, farblosen Polyvinylchloridfilm (PVC) mit Polyvinylidenchloridbeschichtung (PVdC).

Packungen mit 7 Tabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise für die Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Bayer Vital GmbH, 51368 Leverkusen, Deutschland

Telefon: (0214) 30 51 348

Telefax: (0214) 30 57 209

E-Mail-Adresse: medical-information@bayer.com

[Logo]

8. ZULASSUNGSNUMMER

38143.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

15.09.1997 / 08.11.2007

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig