



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

LORATADINA

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Otros antihistamínicos para uso sistémico.
Código ATC: R06AX13.

3.1. Farmacodinamia

La Loratadina es un antihistamínico de 2da. generación piperidina-derivado de acción prolongada con actividad antagonista selectiva de los receptores H₁ periféricos de histamina.

En ensayos *in vitro* la loratadina exhibe una muy escasa o nula afinidad por receptores colinérgicos o H₂ de histamina y prácticamente ninguna por receptores alfa-adrenérgicos.

La evidencia experimental postula que la presencia de un grupo carboxietiléster en la molécula de loratadina parece limitar su paso a través de la barrera hemato-encefálica y, en consecuencia, reducir su potencial para generar efectos adversos a nivel del sistema nervioso central (en especial, sedación). Así mismo, los estudios sugieren que el efecto antihistamínico prolongado de la loratadina podría ser el resultado de su lenta disociación del receptor H₁ y/o de la formación de su metabolito activo, la desloratadina (descarboetoxiloratadina). También se ha descrito un efecto supresor de la liberación de histamina de los mastocitos.

Estudios clínicos con loratadina en pacientes adultos y pediátricos han demostrado su eficacia en el alivio sintomático la rinitis alérgica y a la urticaria idiopática crónica, sin evidencia de tolerancia al efecto antihistamínico en tratamientos hasta por 24 semanas.

3.2. Farmacocinética

Luego de su absorción en el tracto gastrointestinal la loratadina sufre un rápido e intenso metabolismo de primer paso que da lugar a un producto activo, la desloratadina, que contribuye en gran medida a la magnitud y duración del efecto farmacológico. Tras la administración del fármaco se registran concentraciones séricas pico de loratadina y su metabolito en 1,3 y 2,5 horas, respectivamente, y se observa un inicio de la acción antihistamínica en 1 - 3 horas, que se hace máxima a la 8 - 12 horas y persiste por aproximadamente 24 horas.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

La ingestión concomitante de alimentos puede retrasar ligeramente la absorción de loratadina pero sin influir en su efecto clínico.

Ambas moléculas, loratadina y desloratadina se unen a proteínas plasmáticas en un 97 - 99% y 73 - 77%, respectivamente, y se distribuyen a los tejidos, pero sin lograr niveles apreciables en sistema nervioso central. Se excretan en la leche materna.

Se transforman en un 80% en el hígado a metabolitos inactivos que son posteriormente eliminados por la orina y las heces en proporciones similares. La vida media de eliminación de la loratadina es de 8 - 15 horas y la de desloratadina 17 - 28 horas, prolongándose significativamente ambas en pacientes con insuficiencia hepática.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los ensayos de mutagenicidad realizados hasta la fecha con loratadina han resultado negativos.

En las evaluaciones de potencial carcinogénico la administración oral de 40 mg/kg durante 18 meses a ratones y de 25 mg/kg por 2 años a ratas (equivalentes a 3,6 y 28 veces, respectivamente, la exposición observada con dosis terapéutica en humanos), produjo una elevada incidencia de tumores hepatocelulares. Se desconocen las implicaciones clínicas de dicho hallazgo en relación al uso prolongado de la loratadina. Los estudios de reproducción en ratas con niveles plasmáticos de loratadina 10 veces superiores a los terapéuticos en humanos, revelaron prolongación del parto y una reducción de la viabilidad de las crías. No se evidenció teratogénesis.

4. INDICACIONES

Tratamiento sintomático de la rinitis alérgica, la urticaria y otras afecciones dermatológicas alérgicas como la dermatitis atópica.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos y niños mayores de 12 años

10 mg una vez al día.

Niños de 2 años (peso > 20 kg) a 12 años

5 mg una vez al día.

Niños de 2 años (peso < 20 kg)

2,5 mg una vez al día.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

5.2. Dosis máxima

Las dosis recomendadas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se requieren ajustes en la dosificación en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

A los pacientes con insuficiencia hepática grave se les debe administrar una dosis inicial más baja debido a que pueden tener reducido el aclaramiento de loratadina. Se recomienda una dosis inicial de 10 mg en días alternos para adultos y niños que pesen más de 30 kg.

Edad avanzada (≥ 65 años)

Dado que por su edad estos pacientes tienen mayor probabilidad de presentar afecciones renales y/o hepáticas que podrían comprometer la eliminación del fármaco e incrementar los riesgos, es recomendable en ellos evaluar la función renal y hepática antes de iniciar el tratamiento y, en caso de ser necesario, hacer el ajuste antes señalado.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

Niños menores de 2 años: No se ha establecido la seguridad y eficacia de loratadina. No se dispone de datos.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Tabletas, comprimidos y comprimidos recubiertos: Administrar por vía oral con agua, con o sin las comidas.

Jarabe, solución oral y solución gotas: Administrar por vía oral, con o sin las comidas, acompañado con medio vaso de agua después de cada administración.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuencia no conocida: Trombocitopenia.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo angioedema y anafilaxis).

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea.

Muy raras: Mareo, convulsión, somnolencia.

Trastornos oculares

Frecuentes: Conjuntivitis.

Poco frecuentes: Visión borrosa.

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes: Dolor de oído.

Poco frecuentes: Tinnitus.

Trastornos cardiacos

Muy raras: Taquicardia, palpitación.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Hipertensión, hipotensión.

Frecuencia no conocida: Edema periférico.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: Sibilancias, infección del tracto respiratorio superior, epistaxis, faringitis.

Poco frecuentes: Tos, bronquitis, disnea, laringitis, resequedad nasal.

Trastornos gastrointestinales

Muy raras: Náuseas, sequedad de boca, gastritis.

Trastornos hepatobiliares

Muy raras: Función hepática anormal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raras: Erupción, alopecia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: Mialgia, artralgia, calambres en piernas.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Retención urinaria.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy raras: Fatiga.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No se han descrito interacciones clínicamente relevantes con loratadina.

En estudios de comportamiento psicomotor su uso concomitante con alcohol no produjo efectos de potenciación, ni alteraciones en el desempeño de los sujetos.

Se han reportado incrementos en las concentraciones plasmáticas de loratadina y su metabolito activo tras su co-administración con fármacos que afectan el sistema microsomal hepático (como: azitromicina, claritromicina, cimetidina o ketoconazol), pero sin evidencia alguna de efectos adversos en los pacientes o manifestaciones de importancia clínica.

En el tracto gastrointestinal la presencia de alimentos incrementa la absorción de loratadina, pero no genera cambios importantes en la concentración plasmática de su metabolito activo. Puede ocurrir un ligero retardo en la aparición del efecto terapéutico, pero no en la magnitud o intensidad del mismo.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Los antihistamínicos, en general, pueden alterar el resultado de las pruebas de reactividad dérmica a alérgenos. Para evitarlo se recomienda interrumpir la terapia 48 horas antes de la prueba.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Se debe evaluar la administración de loratadina a pacientes con insuficiencia hepática grave.

Si el paciente empeora o los síntomas persisten después de 7 días de tratamiento, se evaluará la situación clínica del paciente.

No se conoce la seguridad de su empleo en niños menores de 2 años.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Usar con precaución en ancianos y en pacientes disfunción renal y/o hepática. La administración de loratadina se debe interrumpir al menos 48 horas antes de efectuar cualquier tipo de prueba cutánea, ya que los antihistamínicos pueden impedir o disminuir las reacciones que, de otro modo, serían positivas a los indicadores de reactividad dérmica.

8.2. Embarazo

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad en ensayos experimentales con loratadina, no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. Por lo tanto, su empleo en tales circunstancias debe limitarse a situaciones en las que se considere estrictamente necesario.

8.3. Lactancia

Dado que la loratadina es distribuida a leche materna en cantidades importantes y se desconocen sus efectos en el lactante, se deberá decidir entre discontinuar la medicación o la lactancia sopesando los beneficios a la madre derivados del tratamiento y los riesgos que supone para el niño la suspensión temporal o definitiva de la lactancia. De ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, se deberá suspender la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. Fertilidad

No hay datos disponibles sobre la fertilidad masculina y femenina.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En los ensayos clínicos que evaluaron la capacidad para conducir, no se observó reducción de la capacidad en los pacientes que recibieron loratadina. La influencia de loratadina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, se debe informar a los pacientes que muy raramente, algunas personas experimentan somnolencia, que puede afectar a su capacidad para conducir o para utilizar máquinas

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los constituyentes de la fórmula.
Niños menores de 2 años.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Se ha reportado somnolencia, taquicardia y cefalea en adultos por sobredosificación (40 - 180 mg) de loratadina. En niños se han descrito signos extrapiramidales y palpitations por ingestión de dosis superiores a 10 mg.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, mas carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. La hemodiálisis es inefectiva.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES: Tratamiento sintomático de la rinitis alérgica, la urticaria y otras afecciones dermatológicas alérgicas como la dermatitis atópica.

POSOLOGIA (Dosis recomendada):

Adultos y niños mayores de 12 años: 10 mg una vez al día.

ADVERTENCIAS:

Si está embarazada o en período de lactancia, consulte al médico antes de usar este producto.

Si los síntomas persisten y no se observa mejoría después de 2 - 3 días con el uso de este medicamento, suspéndase y consulte al médico.

Este producto puede causar somnolencia. Durante su administración evítense actividades que impliquen coordinación y estados de alerta mental, como conducir vehículos u operar maquinarias.

No exceda la dosis recomendada.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA

USO PEDIATRICO

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES: Tratamiento sintomático de la rinitis alérgica, la urticaria y otras afecciones dermatológicas alérgicas como la dermatitis atópica.

POSOLOGIA (Dosis recomendada):

Niños de 2 años (peso > 20 kg) a 12 años: 5 mg una vez al día

Niños de 2 años (peso < 20 kg): 2.5 mg una vez al día.

ADVERTENCIAS:

No administrar a niños menores de 2 años.

Si los síntomas persisten y no se observa mejoría después de 2-3 días con el uso de este medicamento, suspéndase y consulte al médico.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Este producto puede causar somnolencia. Durante su administración evítense actividades que impliquen coordinación y estados de alerta mental.

No exceda la dosis recomendada.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Noviembre de 2022