

**莫鼻卡 24 小時持續性膜衣錠****LoraPseudo 24H SR F.C. Tablets 10/240mg "CYH"**

網號：E249

**成份名：**Pseudoephedrine sulfate；Loratadine**劑型、含量：**Each Tablet contains：Pseudoephedrine sulfate 240 mg  
Loratadine 10 mg**藥物描述：**

本藥品 (loratadine 和 pseudoephedrine sulfate) 長效型錠片包含 10mg loratadine 附著於外層，能夠迅速釋放；以及 240 mg pseudoephedrine sulfate 於錠片核心內層，能夠緩慢釋放此藥物並持續一天藥效。

Loratadine 是長效型抗組織胺劑，其化學式為  $C_{22}H_{26}ClN_2O_2$ ；化學名為：ethyl-4-(8-chloro-5,6 dihydro-11H-benzo [5,6] cyclohepta [1,2-d]pyridin-11-ylidene) -1-piperidinecarboxylate；Loratadine 的分子量為 382.89，外觀為白色或灰白色粉末狀，難溶於水但易溶於丙酮、酒精和氯仿。

Pseudoephedrine sulfate 是從天然 ephedrine 的右旋異構物所合成出來的鹽類，被歸類為 indirect sympathomimetic amine。Pseudoephedrine 的化學式為  $(C_{10}H_{15}NO)_2 \cdot H_2SO_4$ ；化學名為  $\alpha$  -[1-(methylamino)ethyl]- [S-(R\*,R\*)]-benzenemethanol sulfate (2:1) (salt)；Pseudoephedrine sulfate 的分子量為 428.54；其外觀為白色粉末，易溶於水與甲醛，略溶於氯仿。

**臨床藥理學：**

除非特別聲明，以下研究資訊是基於分別單獨研究 Loratadine 和 pseudoephedrine。

**Loratadine** 是長效性三環抗組織胺劑，有選擇性的對抗週邊抗組織胺  $H_1$  受體的活性。

依文獻報導由人體皮膚紅疹組織胺研究顯示：單劑量、重複口服 loratadine 10 mg，在 1 到 3 個小時之內，抗組織胺藥物開始作用，並在 8 到 12 個小時到達最大值，並且持續超過 24 小時。目前並沒有證據顯示服用 loratadine 28 天後有耐藥性的影響。

依文獻報導有 115 位口服單劑量和多劑量 loratadine 的自願受測者的藥物動力學顯示：Loratadine 很快的被吸收且被代謝為有活性的代謝物 (descarboethoxyloratadine)。十天之後，大約 80% 的口服總劑量，能以代謝物的形式被代謝，以及平均的散佈在尿液和糞便中。平均藥物排除半衰期的研究發現：正常成人對 loratadine 的代謝為 8.4 小時 (n=54, 範圍=3~20 小時)；而 loratadine 的主要活性代謝物 descarboethoxyloratadine 為 28 小時 (8.8~92 小時)。幾乎所有病人偵測出 (AUC) 代謝物 descarboethoxyloratadine 遠大過於 loratadine。大多數的病人在服用第五天劑量時，loratadine 與 descarboethoxyloratadine 達到穩定狀態。

Loratadine 與 descarboethoxyloratadine 的藥物動力學在劑量 10~40mg 的範圍皆為劑量獨立，並不會因治療期間劑量的改變而影響 loratadine 與 descarboethoxyloratadine 的藥物動力學。

同時給予健康志願者 loratadine 和 ketoconazole、或是 erythromycin (兩者皆為 CYP3A4 的抑制劑)、或 cimetidine (CYP2D6 和 CYP3A4 的抑制劑) 時，觀察到志願者 Loratadine 的血漿濃度有顯著增高。(參考 藥物交互作用部分)

依文獻報導研究 12 位健康老人 (66 至 78 歲) 的研究發現 loratadine 和 descarboethoxyloratadine 的 AUC 和血漿最高濃度 (Cmax) 遠比年輕的受測者高 (大約多 50%)。年長者對 Loratadine 平均排除半衰期為 18.2 小時 (範圍 6.7 至 37 小時)，而其活性代謝物的排除時間為 17.5 小時 (範圍 11 至 38 小時)。

與腎功能健全的人做對照，慢性腎臟病的病人 (Creatinine clearance  $\leq$  30ml/min) 對 Loratadine 的 AUC 與血漿最高濃度 (Cmax) 平均約增加 73%，descarboethoxyloratadine 約增加 120%；觀察 loratadine (7.6 小時) 及 descarboethoxyloratadine (23.9 小時) 的平均排除半衰期與正常人並無明顯的差異。慢性腎臟病的病人所做的血液透析並不影響 loratadine 或其活性代謝產物 descarboethoxyloratadine 的藥物動力學。

與肝功能健全的人比較，酒精性肝炎的病人 loratadine 的 AUC 與血漿最高濃度 (Cmax) 是正常人的兩倍，然而活性代謝物 descarboethoxyloratadine 與正常人並無顯著改變。Loratadine 與 descarboethoxyloratadine 排除的半衰期分別為 24 與 37 小時，肝功能越差代謝藥物的時間就越長。

在給予治療劑後，在預期的血漿濃度約為 2.5~100 ng/ml 時，大約有 97% loratadine 會與血漿蛋白結合。Loratadine 並不會影響 warfarin 和 digoxin 的血漿蛋白結合。而在血漿濃度約為 0.5~100 ng/ml 時其代謝物 descarboethoxyloratadine 約有 73~77% 會與血漿蛋白結合。

**Pseudoephedrine sulfate (d-isoeophedrine sulfate)** 是一作用於鼻黏膜上的口服擬交感神經作用的藥物。它被認為是一有效解除過敏性鼻炎的藥物。pseudoephedrine 產生週邊效應與麻黃素 (ephedrine) 相似，而其所產生的中樞效應與 amphetamines 雖相似，但效果較弱。Pseudoephedrine sulfate 有潛在的興奮作用。

Loratadine 和 pseudoephedrine sulfate 同時給予的生體可用率與個別給予此兩種藥物的生體可用率相似。同時給予 Loratadine 和 pseudoephedrine sulfate 並不會影響它們個別的生體可用率。

在單一劑量研究，食物會增加 loratadine 的 AUC 約 125% 而 Cmax 約 80%。然而，食物並不影響 pseudoephedrine sulfate 或 descarboethoxyloratadine 的藥物動力學。

**適應症：**治療與緩解季節性過敏性鼻炎症狀。

**用法、用量：**本藥須由醫師處方使用。

大人及 12 歲以上小孩：一天一錠與一大杯水服用。

**禁忌：**對本藥品主成份過敏的病人，禁止使用本藥品。

本藥品因其為 pseudoephedrine 組成，故不適用於狹角性青光眼、有殘尿症與接受 MAO inhibitor 治療或是停用 MAO inhibitor 14 天後的病人身上。(參見使用前注意事項：藥物交互作用欄)，也不能使用在有重度高血壓、嚴重冠狀動脈疾病以及對類似腎上腺素的藥劑具有高度過敏性與特異體質的病人身上。病人對類似腎上腺素的藥劑徵兆包含：失眠、暈眩、虛弱或顫抖。

**警告：**

本藥品應小心使用在有高血壓、糖尿病、局部缺血的心臟病、增加眼內壓力、甲狀腺機能亢進、腎臟損傷、或攝護腺肥大。

使用在大約 60 歲或年紀更老的患者身上：老年人較有可能對擬交感神經作用的藥物產生副作用。

**注意事項：**

一般注意：因為依文獻報告指出，有患者曾經在服用國外含有 loratadine 和 pseudoephedrine 的長效市售錠片導致食道阻礙和穿孔。因此建議有吞嚥錠片困難或已知食道上部萎縮或食道蠕動異常病史的病人不適用本藥品。因為對本藥品是否會造成相同的副作用並不清楚，所以建議所有的病患在服用此藥物時，需要搭配一杯全滿的水 (參見 使用前注意事項：給予病患的資訊 副作用，用法用量)。因固定劑量組合的膜衣錠不可撥開調劑，且肝功能不全將導致 loratadine 在肝臟代謝之清除率比 pseudoephedrine 差。因此本藥品應避免給予肝功能不全的病患使用。

腎功能不全的病患 (GFR < 30ml/min) 應給予較低的初始劑量 (每隔一天給予一顆錠片)，因患者對於排除 loratadine 及 pseudoephedrine 的能力會降低。

給予病患的資訊：服用本藥的病人應該了解以下資訊：本藥適用於季節性過敏性鼻炎症狀。病人應被教導依照醫師的處方服藥且不能超過處方劑量。服用此藥的患者也應被告知避免與其他 OTC (成藥或指示用藥) 含有抗組織胺或通鼻劑藥物同時使用。病患若有吞嚥困難、已知食道上部萎縮或食道蠕動異常病史不可使用此藥物。

此藥品請勿咀嚼或折半食用，並請與一整杯水同時服用。(詳見使用說明內此產品之功用以及副作用和使用劑量以及使用方法)

**藥物交互作用：**

目前沒有發現任何與本藥品特別相互作用的研究結果。然而，在控制臨床藥理研究中，loratadine (每日一次 10mg) 與治療劑量的 erythromycin、cimetidine 和 ketoconazole 一起服用是安全的。從這三種藥與 loratadine 一起服用的健康志願者中觀察，雖然會增加血液中 loratadine and/or descarboethoxyloratadine 的濃度 (AUC 0-24 hrs)，但根據心電圖參數、臨床試驗測試、生命跡象及逆向項目評估結果發現，在安全的使用範圍上，它們並沒有臨床上的改變。目前在 QTc 區間上沒有任何明顯重大改變，也沒有會產生任何昏厥或是鎮靜效用的報導。並觀察到 Cimetidine 和 ketoconazole 不會造成血中濃度的改變。同時使用 loratadine 及 erythromycin 治療中的患者其血中濃度會比只使用 erythromycin 治療的患者降低 15%，而造成此臨床差異的原因還未知。以上的發現將總結如下表：

健康志願者在以下藥物各別與 loratadine 10mg 一起服用 10 天後，其在 loratadine 和 descarboethoxyloratadine 血漿濃度的影響		
	Loratadine	Descarboethoxyloratadine
Erythromycin(500mg)	+40%	+46%
Cimetidine(300mg QID)	+103%	+6%
Ketoconazole(200mg Q12h)	+307%	+73%

同時使用口服避孕藥和 loratadine 時並不會增加病人的副作用。

正在服用 MAO inhibitors 或者停用 MAO inhibitors 後的 2 週內患者禁止服用本藥品。對於 beta-adrenergic blocking agents, methyl dopa, mecamlamine, reserpine 和 veratum alkaloids 的抗高血壓作用可能會被擬交感降低。同時服用 pseudoephedrine 與 digitalis 會使異位節律點產生活性增加的效果。

藥物 / 實驗室試驗交互作用：在體外實驗中，將 pseudoephedrine 加入含有 serum creatinine phosphokinase 的 cardiac isoenzyme MB 血清中，會使 serum creatinine phosphokinase 酵素的活性逐漸被抑制。活性將在六小時內完全被抑制。

致癌，突變，與生殖能力的損害：依文獻研究報導，目前並沒有評估 loratadine 與 pseudoephedrine sulfate 共同使用會產生致癌，突變，與生殖能力的損害的動物或實驗室的報告。

在小鼠試驗 18 個月及大鼠試驗 2 年的致癌研究，給予 loratadine 添加在其膳食內，其劑量為 40mg/kg 小鼠及 25mg/kg 大鼠。當 40mg/kg 時，則比控制組有較高機率發生肝細胞腫瘤；而在大鼠中，當給予公鼠 10mg/kg 及母鼠 25mg/kg 時，發現有較高機率發生肝細胞腫瘤。這些臨床重要性的發現在長期服用 loratadine 所造成的結果並不清楚的。

由 National Toxicology Programs (NTP) 的贊助下，分別給予小鼠和大鼠 pseudoephedrine sulfate 10mg 及 27mg/kg (約為人類 16% 及 100% 的每日建議最高 pseudoephedrine sulfate 劑量，以 mg/m<sup>2</sup> 為基準)，在為期 2 年的餵食研究中，沒有任何的證據顯示有潛在的致癌性。

在 Loratadine 的突變試驗中，並沒有證據顯示會有突變發生。在反覆性的給予及停止 64mg/kg loratadine 的劑量下(大約人類 50 倍每日建議最高口服劑量。依據 mg/m<sup>2</sup>) 由母大鼠的懷孕率發現公大鼠的生殖能力降低。在 24mg/kg 下並不影響公、母大鼠的生育與繁殖能力(大約人類 20 倍每日建議最高口服劑量。依據 mg/m<sup>2</sup>)。

懷孕分級為 B：評估 loratadine 和 pseudoephedrine sulfate 的複方組合是否造成大老鼠和兔子的胎兒畸形。在大老鼠中以臨床口服劑量(1:24 的比例) 提高至 150 mg/kg (大約人類 5 倍每日建議最高口服劑量。依據 mg/m<sup>2</sup>)，並沒有造成對生殖系統影響的證據；在兔子中以臨床口服劑量(1:24 的組合) 提高至 120 mg/kg (大約人類 8 倍每日建議最高口服劑量。依據 mg/m<sup>2</sup>)，並沒有造成對生殖系統影響的證據。同樣的，研究報告顯示在大老鼠和兔子試驗 Loratadine 口服劑量達到 96mg/kg (大約人類 75~150 倍每日建議最高口服劑量。依據 mg/m<sup>2</sup>) 也沒有造成畸形；然而，並沒有針對懷孕婦女服用此兩種藥物做一個完整的控制與研究。因為在動物生殖研究上，並不能完全預測人類對藥物的反應，故本藥品僅在明確需要時才於懷孕期間使用。

哺乳中的母親：目前未知是否此組合藥品會分泌至乳汁當中。但是當單獨投予 loratadine 時，loratadine 與其代謝物 descarboethoxyloratadine，很容易的分泌至乳汁中且達到與血漿濃度相等的濃度，且 loratadine 與其活性代謝物的 AUC<sub>0-12h</sub> / AUC<sub>0-12h</sub> 比例分別為 1.17 或 0.85。若口服單一 40mg 劑量，loratadine 和其代謝物 descarboethoxyloratadine 分泌至乳汁中 (48 小時過後，40mg 中約有 0.03% 分泌至乳汁中)。單獨投予 Pseudoephedrine 時，也會分泌至哺乳母親的母乳中。Pseudoephedrine 分泌至乳汁中的濃度持續高於血漿中的濃度。在乳汁中的總藥物的 AUC 下是血漿的 2~3 倍。分泌至乳汁 Pseudoephedrine 的劑量係數預估為 0.4%~0.7%。考慮到藥物對母體影響的重要性，故應決定是否停用藥物或是停止哺乳。本藥品應小心使用於哺乳中的母親。

小兒使用：對於十二歲以下孩童的安全性與有效性尚未建立。

副作用：依文獻研究報導，由安慰劑-控制組研究中有超過 2000 名病人，其中 605 名每日服用一次含有 loratadine 10mg 和 pseudoephedrine 240mg 藥物組合的 24 小時長效型緩釋錠劑，維持兩星期，所得到的相關副作用反應，與每日服用兩次 pseudoephedrine 120 mg 單方的緩釋錠劑相似。

服用本藥品 (loratadine 10mg 和 pseudoephedrine 240mg 藥物組合緩釋錠劑) 的副作用發生率在大於或等於 2% 的雙盲、隨機、安慰劑控制組臨床試驗結果如下：

	Loratadine 10mg 和 Pseudoephedrine 240mg 藥物組合 24 小時長效型緩釋錠劑 n=605	Loratadine 10mg n=449	Pseudoephedrine q12h 120 mg n=220	Placebo (安慰劑) n=605
嘴乾	8	2	7	2
嗜睡	6	4	5	4
失眠	5	1	9	1
喉炎	5	5	5	5
頭暈	4	2	3	2
咳嗽	3	2	3	1
疲勞	3	4	1	2
噁心	3	2	4	2
神經	3	1	4	1
厭食	2	<1	2	0
經痛	2	2	2	1

除了以上所提到的副作用之外，以下所提到的副作用發生在少於 2% 服用本藥品 (Loratadine 10mg 和 Pseudoephedrine 240mg 藥物組合的 24 小時長效型緩釋錠劑) 的病人。

自律神經系統：改變淚液分泌、發熱、排汗增加、瞳孔放大、口渴。  
身體整體上：視力不正常、衰弱、背痛、胸痛、結膜炎、耳痛、眼睛痛、面部浮腫、發燒、感冒症狀、腿抽筋、淋巴腺炎、身體不適、寒顫、耳鳴。

心血管系統：高血壓、心悸、心跳過速。

中樞和周圍神經系統：發音困難、亢奮、偏頭痛、皮膚感覺異常如痛、癢等感覺反常、顫抖。

腸道系統：腹脹、味覺改變、便秘、拉肚子、消化不良、脹氣、胃炎、口腔炎、舌潰爛、牙痛、嘔吐。

肌肉骨骼系統：關節炎、肌肉骨骼痛、肌腱炎。

精神上：激動、沮喪、情緒不穩定、暴躁。

疾病抵抗力機制：膿腫、病毒感染。

呼吸系統：支氣管痙攣、呼吸困難、流鼻血、咳血、鼻塞、鼻過敏、肋膜炎、黃痰、痰增加、肺炎、大聲喘息。

皮膚：粉刺、搔癢。

泌尿道系統：尿少症、頻尿、殘尿、尿道感染。

合併服用 loratadine 和 pseudoephedrine 造成的其他副作用包含：肝功能不正常、情緒激動、易怒、憂慮、混亂、欣快感、低血壓症、暈厥、眩暈、蕁麻疹、重量增加。

藥物濫用和依賴：沒有資料證實 loratadine 與藥物濫用或是藥物依賴有關。

Pseudoephedrine 或是其他中樞神經系統刺激藥物已被濫用，在高劑量實驗下，有些人表現出心情亢奮、精神充沛及靈敏和降低食慾，但有些人變的焦慮和急躁。

在心情愉快的人中，實驗得到能增加身體強壯和思考能力，而繼續使用或是服用劑量增加，將造成耐受性提高及中毒訊息徵兆出現。若停止服用可快速恢復原狀。

用藥過量：

過量服用的結果造成嘔吐、傷害患者意識，可以使用活性炭來吸收剩下殘留的藥物，如果嘔吐未成功或是禁忌催吐者，就必須執行一般鹽水的洗胃。鹽離子可以迅速稀釋腸中的有害物質。Loratadine 無法以透析的方式排除，但 Loratadine 是否可以用腹膜透析來消除是未知的。

有報導指出服用 Loratadine 劑量在 40~180 mg 之間會有困倦、心跳快速和頭痛。

在更高劑量下，擬交感神經可能會提高暈眩、頭痛、噁心、嘔吐、盜汗、口渴、心跳快速、心口疼痛、心悸、排尿困難、肌肉無力及抽筋、焦慮、坐立不安和失眠現象。也有許多患者表現出中毒症狀會有錯覺和幻想。也有某些患者出現心律不整、心跳停止、抽搐、昏迷和呼吸停止。

在小鼠及大鼠中，兩種組合藥物的口服中間致死劑量為大於 525 和 1839 mg/kg (大約人類 10 和 58 倍的每日建議最高口服劑量，以 mg/m<sup>2</sup> 為基礎)，而 Loratadine 的口服中間致死劑量約大於 5000 mg/kg (大約人類 2000 倍的每日建議最高口服劑量，以 mg/m<sup>2</sup> 為基礎)。若超過人類 10 倍以上的每日最大建議口服劑量 (以 mg/m<sup>2</sup> 為基礎)，Loratadine 的單一口服劑量中對小鼠、大鼠和猴子沒有影響。

保存條件：請保存於室溫(25℃以下)、陰涼、乾燥、及小孩接觸不到之處。

包裝：2~1000 粒 PTP 鋁箔盒裝。

賦形劑：

Methocel K100M

Hydrogenated Vegetable Oil

Silicon dioxide (Adsolider 101)

Dibasic calcium phosphate anhydrous(DC)

Magnesium Stearate

Opadry II White

HPMC. 15 cps

PEG 3350

HPMC 6 cps

委託者：



中化裕民健康事業股份有限公司  
Chung-hwa Yuming Healthcare Co., Ltd.  
台北市中正區襄陽路23號8樓

製造廠：



中國化學製藥股份有限公司  
CHINA CHEMICAL & PHARMACEUTICAL CO., LTD.  
新豐工廠：新竹縣新豐鄉坑子口 182-1 號◎

背面