

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Clarinase 5 mg/120 mg tablete s produljenim oslobađanjem

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 5 mg loratadina i 120 mg pseudoefedrinsulfata.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 173,23 mg saharoze i 156,80 mg laktoze hidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta s produljenim oslobađanjem: okrugla, dimenzija 11,5 x 7,4 mm, bikonveksna, sjajna, bijela obložena tableta.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Clarinase tablete s produljenim oslobađanjem indicirane su za simptomatsko liječenje sezonskog alergijskog rinitisa kada je praćen nazalnom kongestijom u odraslih i djece u dobi od 12 godina i starije.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i djeca u dobi od 12 godina i starija:

Preporučena doza lijeka je 1 tableta dvaput na dan.

Trajanje liječenja

Liječenje treba trajati što kraće i ne smije se nastaviti nakon povlačenja simptoma. Preporučeno je ograničiti liječenje na približno 5 dana, jer se djelovanje pseudoefedrina može umanjiti tijekom kronične primjene. Nakon ublažavanja kongestije sluznice gornjih dišnih puteva liječenje se, po potrebi, može nastaviti samo loratadinom.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost primjene lijeka u djece mlađe od 12 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka. Primjena Clarinase tableta u djece mlađe od 12 godina se ne preporučuje.

Stariji bolesnici

Bolesnici u dobi od 60 ili više godina skloniji su razvoju nuspojava na simpatomimetike. Nisu ustanovljene sigurnost i djelotvornost lijeka Clarinase u ovoj populaciji i nema dovoljno podataka da bi se mogle dati odgovarajuće preporuke za doziranje.

Lijek se ne smije primjenjivati u bolesnika starijih od 60 godina (vidjeti dio 4.4).

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre

Nisu ustanovljene sigurnost i djelotvornost lijeka Clarinase u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega ili jetre i nema dovoljno podataka da bi se mogle dati odgovarajuće preporuke za doziranje.

Lijek se ne smije primjenjivati u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre (vidjeti dio 4.4).

Način primjene

Za peroralnu primjenu. Tableta se uzima uz čašu vode i mora se cijela progutati (bez drobljenja, lomljenja ili žvakanja). Tablete se mogu uzimati bez obzira na vrijeme obroka.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatne tvari, neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 ili na adrenergičke lijekove.

Budući da Clarinase tablete sadrže pseudoefedrin, kontraindicirane su i u bolesnika koji se liječe ireverzibilnim inhibitorima monoamino-oksidge (MAO), odnosno dva tjedna od prestanka primjene tih lijekova te u bolesnika sa:

- glaukomom uskog kuta,
- retencijom urina,
- kardiovaskularnim bolestima poput ishemijske bolesti srca, tahiaritmije i teške hipertenzije,
- hipertireozom,
- hemoragijskim moždanim udarom u anamnezi ili s faktorima rizika koji bi mogli povećati rizik od hemoragijskog moždanog udara. To je zbog alfa-mimetičkih učinaka pseudoefedrina u kombinaciji s drugim vazokonstriktorima, poput bromokriptina, pergolida, lizurida, kabergolina, ergotamina, dihidroergotamina ili nekog drugog dekongestiva koji se koristi kao nazalni dekongestiv, bilo peroralno ili nazalno (fenilpropanolamin, fenilefrin, efedrin, oksimetazolin, nafazolin...).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Nemojte prekoračiti preporučenu dozu niti trajanje liječenja (vidjeti dio 4.2).

Za očekivati je da će se u bolesnika starijih od 60 godina češće razviti nuspojave na simpatomimetike. Sigurnost i djelotvornost lijeka u toj populaciji nisu ustanovljene i nema dovoljno podataka da bi se mogle dati odgovarajuće preporuke za doziranje. Lijek se ne smije primjenjivati u bolesnika starijih od 60 godina.

Oštećenje funkcije bubrega ili jetre: sigurnost i djelotvornost lijeka nisu ustanovljene u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre i nema dovoljno podataka da bi se mogle dati odgovarajuće preporuke za doziranje. Lijek se ne smije primjenjivati u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre.

Bolesnicima treba napomenuti da se liječenje mora prekinuti u slučaju hipertenzije, tahikardije, palpitacija ili srčanih aritmija, mučnine ili nekog drugog neurološkog simptoma (poput glavobolje ili pojačane glavobolje).

Simpatomimetički amini mogu izazvati stimulaciju središnjeg živčanog sustava, uz konvulzije ili kolaps kardiovaskularnog sustava praćen hipotenzijom. Ti su učinci vjerojatniji u djece, starijih bolesnika te u slučajevima predoziranja (vidjeti dio 4.9).

Teške kožne reakcije, kao što je akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP), mogu se javiti kod primjene lijekova koji sadrže pseudoefedrin. Ovo akutno izbijanje pustula može se javiti unutar prva 2 dana liječenja, s vrućicom i brojnim malim, uglavnom ne-folikularnim pustulama koje nastaju na široko rasprostranjenom edematoznom eritemu, a uglavnom su lokalizirane na kožnim naborima, trupu i gornjim ekstremitetima. Bolesnike treba pažljivo nadzirati. Ako se uoče znakovi i simptomi kao što su pireksija, eritem ili mnoštvo malih pustula, primjena lijeka Clarinase treba se prekinuti i, ako je potrebno, poduzeti prikladne mjere.

Potreban je oprez kod primjene lijeka u bolesnika koji uzimaju digitalis, u bolesnika sa srčanim aritmijama, hipertenzijom te onih koji u anamnezi imaju infarkt miokarda, šećernu bolest, opstrukciju vrata mokraćnog mjehura ili pozitivnu anamnezu bronhospazma.

Lijek treba primjenjivati uz oprez u bolesnika sa stenozirajućim peptičkim vriedom, piloroduodenalnom opstrukcijom te opstrukcijom vrata mokraćnog mjehura.

Peroralna primjena pseudoefedrina u preporučenoj dozi može izazvati druge simpatomimetičke učinke kao što su povišenje krvnog tlaka, tahikardija ili manifestacije zbog ekscitacije središnjeg živčanog sustava.

Ne preporučuje se istodobna primjena simpatomimetika i reverzibilnih inhibitora monoamino oksidaze (MAO) kao što je linezolid (neselektivni) i moklobemid (selektivni MAO-A).

Također treba povećati oprez u bolesnika koji se liječe drugim simpatomimeticima uključujući dekongestive, anoreksogenike ili psihostimulanse amfetaminskog tipa, antihipertenzive, tricikličke antidepresive i druge antihistaminike.

Opres treba povećati u bolesnika koji se liječe ergot alkaloidnim vazokonstriktorima.

Kao i kod drugih stimulansa središnjeg živčanog sustava, postoji rizik od zlouporabe pseudoefedrinsulfata. Veće doze naposljetku mogu izazvati toksičnost. Produljenom primjenom može se razviti tolerancija s posljedičnim povećanim rizikom od predoziranja. Nakon nagle obustave primjene lijeka može nastupiti depresija.

Ako se tijekom liječenja neizravnim simpatomimeticima primjenjuju halogenirani hlapivi anestetici, može doći do perioperativne akutne hipertenzije. Stoga je, kada se planira kirurški zahvat, uputno prekinuti liječenje 24 sata prije anestezije.

Kod primjene pseudoefedrina zabilježeno je nekoliko slučajeva ishemijskog kolitisa. U slučaju pojave iznenadne boli u abdomenu, rektalnog krvarenja ili drugih simptoma ishemijskog kolitisa, bolesnik mora prekinuti primjenu pseudoefedrina i zatražiti liječnički savjet.

Sportaše treba upozoriti da liječenje pseudoefedrinom može dovesti do pozitivnih rezultata doping testova.

Ovaj lijek sadrži laktozu i saharozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze i galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukraza- izomaltaza ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Primjenu Clarinase tableta treba prekinuti najmanje 48 sati prije provođenja kožnih alergijskih testova jer antihistaminici mogu spriječiti ili umanjiti inače pozitivnu reakciju kožne preosjetljivosti.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ispitivanja psihomotoričkih sposobnosti pokazala su da istodobna primjena loratadina s alkoholom ne pojačava štetni učinak alkohola.

Pokazalo se da inhibitori CYP3A4 i CYP2D6 mogu povećati izloženost loratadinu i desloratadinu. Međutim, radi šireg terapijskog indeksa loratadina, ne očekuju se klinički značajne interakcije, niti su opažene u provedenim kliničkim ispitivanjima prilikom istodobne primjene s eritromicinom, ketokonazolom i cimetidinom (vidjeti dio 5.2).

Istodobna primjena inhibitora monoamino oksidaze (reverzibilnih ili ireverzibilnih) i simpatomimetika može dovesti do kritičnih hipertenzivnih reakcija.

Simpatomimetici mogu smanjiti djelovanje antihipertenziva.

Ne preporučuju se sljedeće kombinacije:

- bromokriptin, kabergolin, lizurid, pergolid: zbog rizika od vazokonstrikcije i povišenja krvnog tlaka,

- dihidroergotamin, ergotamin, metilergometrin: zbog rizika od vazokonstrikcije i povišenja krvnog tlaka,

- reverzibilni i ireverzibilni inhibitori monoaminooksidaze (MAO): zbog rizika od vazokonstrikcije i povišenja krvnog tlaka,

- drugi vazokonstriktori koji se koriste kao nazalni dekongestivi bilo peroralno ili nazalno (fenilpropranolamin, fenilferin, efedrin, oksimetazolin, nafazolin...): zbog rizika od vazokonstrikcije.

Antacidi povećavaju apsorpciju pseudoefedrinsulfata, kaolin je smanjuje.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

U istraživanjima na životinjama ni loratadin niti kombinacija loratadina i pseudoefedrina nisu pokazali teratogeni učinak. Sigurnost primjene Clarinase tableta tijekom trudnoće nije utvrđena. Međutim u velikom broju trudnoća iskustvo nije pokazalo povećanje učestalosti malformacija u trudnica koje su bile izložene lijeku u odnosu na učestalost u općoj populaciji.

Zbog nemogućnosti predviđanja reakcija u ljudi na temelju istraživanja reprodukcije životinja te zbog vazokonstriktorskih svojstava pseudoefedrina Clarinase tablete se ne smiju uzimati za vrijeme trudnoće.

Dojenje

Loratadin i pseudoefedrin se izlučuju u majčino mlijeko. Pri primjeni pseudoefedrinsulfata prijavljeno je smanjeno stvaranje mlijeka u dojilja. Stoga dojilje ne smiju uzimati Clarinase tablete.

Plodnost

Nema dostupnih podataka u utjecaju na plodnost u muškaraca i žena.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Clarinase tablete s produljenim oslobađanjem ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

U kliničkim ispitivanjima u kojima se procjenjivala sposobnost upravljanja vozilima, nije bilo poremećaja sposobnosti u bolesnika koji su primali loratadin. Međutim, u vrlo rijetkim slučajevima neki ljudi osjete omamljenost, koja može utjecati na njihovu sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

Ne očekuje se da pseudoefedrinsulfat smanjuje psihomotoričke funkcije.

4.8 Nuspojave

Tablični prikaz nuspojava

Sljedeće nuspojave prijavljene su tijekom kliničkih ispitivanja češće za 5 mg/120 mg tablete s produljenim oslobađanjem nego za placebo i prikazane su u tablici prema organskim sustavima. Frekvencija nuspojava je definirana na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$); nepoznato (učestalost se ne može utvrditi iz dostupnih podataka).

| Organski sustav i frekvencija | Nuspojava |
|--|-----------|
| Poremećaji metabolizma i prehrane | |

| | |
|--|--|
| Često: | žed |
| Psihijatrijski poremećaji Često: | nervoza, somnolencija, depresija, agitacija, anoreksija |
| Vrlo često: | insomnija |
| Poremećaji živčanog sustava Manje često: | konfuzija, tremor, pojačano znojenje, valunzi, promjena osjeta okusa |
| Često: | omaglica |
| Poremećaji oka Manje često: | neuobičajena lakrimacija |
| Poremećaji uha i labirinta Manje često: | tinitus |
| Srčani poremećaji Manje često: | palpitacije |
| Često: | tahikardija |
| Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja Manje često: | epistaksa |
| Često: | faringitis, rinitis |
| Poremećaji probavnog sustava Često: | konstipacija, mučnina, suha usta |
| Poremećaji kože i potkožnog tkiva Manje često: | pruritus |
| Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava Manje često: | učestalo mokrenje te poremećaj mokrenja |
| Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene: Često: | glavobolja, umor |

Druge nuspojave, prijavljene nakon stavljanja lijeka u promet, prikazane su u sljedećoj tablici.

| Organski sustav i frekvencija | Nuspojava |
|---|--|
| Poremećaji imunološkog sustava Vrlo rijetko: | reakcije preosjetljivosti (kao što su anafilaksija, osip, urtikarija i angioedem) |
| Poremećaji živčanog sustava Vrlo rijetko: | vertoglavica, konvulzije |
| Srčani poremećaji Vrlo rijetko: | srčane aritmije |
| Krvožilni poremećaji Vrlo rijetko: | hipertenzija |
| Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja Vrlo rijetko: | kašalj, bronhospazam |
| Poremećaji probavnog sustava Nepoznato: | ishemijski kolitis |
| Poremećaji jetre i žuči Vrlo rijetko: | poremećaj funkcije jetre |
| Poremećaji kože i potkožnog tkiva Vrlo rijetko: Nepoznato: | alopecija teške kožne reakcije, uključujući akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP) |
| Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava Vrlo rijetko: | retencija mokraće |
| Pretrage | |

| | |
|------------|--------------------------|
| Nepoznato: | povećana tjelesna težina |
|------------|--------------------------|

Druge nuspojave koje su prijavljene samo za loratadin u kliničkim ispitivanjima i nakon stavljanja u promet, uključuju pojačani apetit, osip i gastritis.

Nakon stavljanja lijeka u promet, kod primjene lijekova koji sadrže pseudoefedrin, prijavljeni su izolirani slučajevi akutne generalizirane egzantematozne pustuloze (AGEP), oblika teške kožne reakcije.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Simptomi

Simptomi predoziranja većinom su simpatomimetičke naravi, osim blage sedacije koju može uzrokovati loratadin ako se uzme u puno većim dozama od preporučene. Simptomi mogu varirati od depresije SŽS-a (sedacija, apneja, smanjena mentalna pozornost, cijanoza, koma, kardiovaskularni kolaps) do stimulacije SŽS-a (nesanica, halucinacije, tremor, konvulzije) s mogućim smrtnim ishodom. Ostali simptomi mogu obuhvaćati: glavobolju, anksioznost, otežano mokrenje, slabost i napetost mišića, euforiju, uzbuđenje, zatajenje disanja, srčane aritmije, tahikardiju, palpitacije, žeđ, znojenje, mučninu, povraćanje, prekordijalnu bol, omaglicu, tinitus, ataksiju, zamagljen vid i hipertenziju ili hipotenziju. Stimulacija SŽS-a moguća je osobito u djece, a manifestira se simptomima nalik onima kod trovanja atropinom (suha usta, fiksirane i proširene zjenice, crvenilo praćeno osjećajem užarenosti, hipertermija i simptomi probavnog sustava). U nekih bolesnika može nastupiti toksična psihoza s deluzijama i halucinacijama.

Liječenje

U slučaju predoziranja odmah se mora uvesti simptomatsko i potporno liječenje i nastaviti koliko god je potrebno. Može se pokušati adsorpcija preostale djelatne tvari u želucu primjenom aktivnog ugljena razmućenog u vodi. Može se provesti ispiranje želuca fiziološkom otopinom, pogotovo u djece, a u odraslih se može koristiti voda iz slavine. Prije sljedećeg ispiranja treba odstraniti što veću količinu primijenjene tekućine. Loratadin se ne uklanja hemodijalizom i nije poznato može li se ukloniti peritonealnom dijalizom. Nakon hitnog liječenja bolesnika treba ga nastaviti medicinski nadzirati.

Liječenje predoziranja pseudoefedrinom je simptomatsko i potporno. Ne smiju se koristiti stimulansi (analeptici). Hipertenzija se može regulirati alfa-blokatorima, a tahikardija beta-blokatorima. Za kontrolu napadaja mogu se primijeniti kratkodjelujući barbiturati, diazepam ili paraldehyd. Hiperpireksiju će, osobito u djece, možda trebati liječiti mlakom vodom i spužvom ili hipotermijskom dekom. Apneja se liječi asistiranom ventilacijom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antihistaminici za sustavnu primjenu – H₁ antagonist,
ATK oznaka: R06A X13.

Farmakoterapijska skupina: nazalni dekonjestivi za sustavnu primjenu, ATK oznaka: R01BA52.

Mehanizam djelovanja

Loratadin je triciklički antihistaminik sa selektivnim učinkom na periferne H₁-receptore. Loratadin nije pokazao značajan učinak na H₂-receptore. Ne sprečava unos norepinefrina te gotovo nema utjecaja na kardiovaskularnu funkciju ili intrinzičnu aktivnost S-A čvora.

Pseudoefedrinsulfat (d-izoeferin sulfat) je simpatomimetik koji ima pretežno α -mimetičko djelovanje u odnosu na β -mimetičko djelovanje. Pseudoefedrinsulfat izaziva nazalni dekongestivni učinak nakon peroralne primjene zbog svog vazokonstriktivnog djelovanja. Ima indirektno simpatomimetičko djelovanje poglavito zbog oslobađanja adrenergičkih medijatora iz završetaka postganglijskih živaca.

Farmakodinamički učinci

Farmakodinamički učinci Clarinase tableta izravno su povezani s farmakodinamikom njegovih sastavnica.

Kad se uzima u preporučenoj dozi loratadin u većine ljudi ne pokazuje klinički značajan sedativni ili antikolinergički učinak.

Tijekom dugotrajne primjene nisu uočene klinički značajne promjene vitalnih znakova, rezultata laboratorijskih testova, fizikalnog statusa ili elektrokardiograma.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Loratadin

Apsorpcija

Nakon peroralne primjene loratadin se brzo i dobro apsorbira. Uzimanje hrane može povećati apsorpciju loratadina, ali bez klinički značajnih rezultata. Bioraspoloživost loratadina i aktivnog metabolita proporcionalna je primijenjenoj dozi.

Povišene koncentracije loratadina u plazmi prijavljene su u kontroliranim kliničkim ispitivanjima kod istodobne primjene ketokonazola, eritromicina i cimetidina, ali bez klinički značajnih promjena (uključujući elektrokardiografske promjene).

Distribucija

Loratadin se u visokom postotku veže za proteine plazme (97% do 99%), dok se njegov aktivni metabolit umjereno veže za proteine plazme (73% do 76%).

U zdravih ispitanika, poluvijek distribucije loratadina u plazmi iznosi približno 1 sat, a njegovog aktivnog metabolita približno 2 sata.

Loratadin i njegov aktivni metabolit izlučuju se u mlijeko dojilja.

Biotransformacija

Nakon peroralne primjene loratadin pokazuje izraženi metabolizam prvog prolaza kroz jetru, uglavnom djelovanjem enzima CYP3A4 i CYP2D6. Glavni metabolit – desloratadin (DL), farmakološki je aktivan i najvećim je dijelom odgovoran za klinički učinak. Loratadin i desloratadin postižu najvišu koncentraciju u plazmi (T_{max}) između 1 do 1,5 sati, odnosno 1,5 do 3,7 sati nakon primjene.

Eliminacija

Približno 40% doze izluči se urinom, a 42% fecesom tijekom 10 dana, uglavnom u obliku konjugiranih metabolita. Približno 27% doze izluči se urinom tijekom prvih 24 sata. Manje od 1% djelatne tvari izluči se nepromijenjeno u aktivnom obliku, kao loratadin ili DL.

Srednje vrijednosti poluvijeka eliminacije loratadina bile su 8,4 sati (raspon između 3 i 20 sati), odnosno 28 sati (raspon između 8,8 i 92 sata) za aktivni metabolit.

Oštećenje funkcije bubrega

U bolesnika s kroničnim oštećenjem funkcije bubrega, vrijednosti područja ispod krivulje (AUC) i vršne koncentracije u plazmi (C_{max}) loratadina i njegovih metabolita povećane su u odnosu na vrijednosti AUC-ai vršne koncentracije u plazmi (C_{max}) u bolesnika s normalnom funkcijom bubrega. Srednje vrijednosti poluvijeka eliminacije loratadina i njegovih metabolita nisu značajno promijenjene u odnosu na vrijednosti u bolesnika s normalnom funkcijom bubrega. Hemodijaliza nema utjecaja na farmakokinetiku loratadina ili njegovih aktivnih metabolita u bolesnika s kroničnim oštećenjem funkcije bubrega.

Oštećenje funkcije jetre

U bolesnika s kroničnom bolešću jetre uzrokovane alkoholom, vrijednosti AUC-a i vršne vrijednosti koncentracije u plazmi (C_{max}) loratadina bile su dvostruke, dok farmakokinetički profil aktivnog metabolita nije bio značajno promijenjen u odnosu na bolesnike s normalnom funkcijom jetre. Vrijednosti poluvijeka eliminacije loratadina i njegovih metabolita bile su 24, odnosno 37 sati i povećavale su se s povećanjem težine bolesti jetre.

Stariji

Farmakokinetički profil loratadina i njegovih metabolita usporediv je u zdravih odraslih dobrovoljaca i u zdravih starijih dobrovoljaca

Pseudoefedrinsulfat

Apsorpcija

Nakon peroralne primjene pseudoefedrinsulfat se brzo i potpuno apsorbira. Djelovanje započinje unutar 30 minuta, a doza od 60 mg ima dekongestivno djelovanje u trajanju od 4 do 6 sati.

Uzimanje hrane može povećati apsorpciju loratadina, ali bez klinički značajnih rezultata. To nije primijećeno kod pseudoefedrina.

Distribucija

Pretpostavlja se da pseudoefedrinsulfat prolazi kroz placentu i krvno-moždanu barijeru. Djelatna tvar se izlučuje u majčino mlijeko dojilja.

Biotransformacija

Pseudoefedrinsulfat prolazi nepotpuni metabolizam u jetri pomoću N-demetilacije prelazeći tako u inaktivni metabolit.

Elimination

Poluvijek eliminacije pseudoefedrinsulfata u ljudi, pri približnom pH urina od 6, varira između 5 i 8 sati. Djelatna tvar i njeni metaboliti izlučuju se urinom, 55-75% primijenjene doze izlučuje se nepromijenjeno. U kiselom urinu (pH 5) stupanj izlučivanja se ubrzava, a trajanje djelovanja se smanjuje. U slučaju alkalizacije urina dolazi do parcijalne resorpcije.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci za loratadin ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenosti.

Toksičnost kombinacije: U ispitivanjima akutnih i višestrukih doza, kombinacija loratadina/pseudoefedrinsulfata pokazala je nisku toksičnost. Toksičnost ove kombinacije nije bila veća od toksičnosti njezinih sastavnica, a opaženi učinci u pravilu su bili povezani s pseudoefedrinom.

U istraživanjima reproduktivne toksičnosti loratadina nije opažen teratogeni učinak. Međutim, produljeno vrijeme poroda i smanjeno preživljavanje potomaka opaženi su u štakora kod vrijednosti koncentracije u plazmi (AUC) 10 puta višoj od koncentracije koja se postiže primjenom kliničkih doza.

Za vrijeme istraživanja reproduktivne toksičnosti kombinacije loratadina/pseudoefedrina, na štakorima nije opažen teratogeni učinak, kad se peroralno primjenjivala doza do 150 mg/kg/dan (30 puta veća doza od preporučene kliničke doze), odnosno doza do 120 mg/kg/dan na kunićima (24 puta veća doza od preporučene kliničke doze).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Jezgra:

laktoza hidrat
kukuruzni škrob
povidon (E1201)
magnezijev stearat

Ovojnica:

arapska guma (E414)
kalcijev sulfat, bezvodni (E516)
kalcijev sulfat dihidrat (E516)
karnauba vosak (E903)
celuloza, mikrokristalična
oleatna kiselina
kolofonij
sapun u prahu
saharoza
talk (E553b)
titanijev dioksid (E171)
bijeli vosak (E901)
zein

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage. Ne zamrzavati.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Blister se sastoji od transparentnog PVC-PCTFE filma (PVC je u kontaktu s lijekom) te aluminijske folije presvučene toplinski zavarenim vinilom. Blisteri su dostupni u kutiji u pakiranju od 10 tableta.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer d.o.o.

Radnička cesta 80
10 000 Zagreb

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-352905247

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

06.03.1997./27.08.2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Lipanj, 2019.