

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Claritine kombo 120 mg/5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 120 mg psevdoefedrinijevega sulfata in 5 mg loratadina.

Pomožne snovi z znanim učinkom: ena tableta vsebuje 148,97 mg laktoze v obliki laktoze monohidrata (156,80 mg) in 173,23 mg saharoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta s podaljšanim sproščanjem

Claritine kombo so okrogle, bikonveksne tablete s podaljšanim sproščanjem z gladko belo oblogo.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Claritine kombo je indicirano za zdravljenje simptomov alergijskega ali virusnega rinitisa pri odraslih in otrocih, starih 12 let ali več.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in otroci, stari 12 let ali več

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem Claritine kombo dvakrat na dan, s kozarcem vode.

Zdravljenje naj traja čim manj časa, po prenehanju simptomov pa ga je treba prekiniti. Priporočeno je, da zdravljenje ne traja dlje kot 10 dni, saj psevdoefedrin pri kronični rabi izgublja učinkovitost. Po izboljšanju kongestije sluznice v zgornjih dihalih se lahko zdravljenje po potrebi nadaljuje samo z loratadinom.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Claritine kombo pri otrocih, mlajših od 12 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo. Uporaba zdravila Claritine kombo ni priporočljiva pri otrocih, mlajših od 12 let.

Starejši bolniki

Uporaba kombiniranega zdravila pri bolnikih, starejših od 60 let, ni priporočljiva. Pri bolnikih, starih 60 let ali več, je pri uporabi simpatomimetičnih zdravil večja verjetnost za pojavnost neželenih učinkov (glejte poglavje 4.4).

Bolniki z okvaro ledvic ali jeter

Kombiniranega zdravila ni priporočljivo uporabljati pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic, ledvično tubularno acidozo ali okvarjenim delovanjem jeter (glejte poglavje 4.4).

Način uporabe

peroralna uporaba

Tableto s podaljšanim sproščanjem mora bolnik pogoltniti celo (ne sme je zdrobiti, prelomiti ali žvečiti). Tablete s podaljšanim sproščanjem se lahko jemlje ne glede na hrano.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovini, adrenergična zdravila ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Ker zdravilo Claritine kombo vsebuje psevdoefedrin, je kontraindicirano tudi pri bolnikih:

- ki prejema ireverzibilne zaviralce encima monoaminooksidaze (MAO) oz. še v obdobju 2 tednov po prekinitvi jemanja zaviralcev MAO (glejte poglavje 4.5),
- z glavkomom ozkega zakotja,
- z zastajanjem urina,
- s kardiovaskularnimi boleznimi, kot so ishemična srčna bolezen, tahiaritmija in huda hipertenzija ali nenadzorovana hipertenzija,
- s hudo akutno ali kronično boleznijo ledvic/odpovedjo ledvic,
- s hipertireoidizmom,
- s hemoragično kapjo v anamnezi ali z dejavniki tveganja, ki bi lahko povečali tveganje za hemoragično kap. To je posledica alfa-mimetične aktivnosti psevdoefedrini v kombinaciji z drugimi vazokonstriktori, kot so bromokriptin, pergolid, lizurid, kabergolin, ergotamin, dihidroergotamin ali katerim koli drugim dekongestivom, ki se uporablja kot nosni dekongestiv, bodisi peroralno ali nazalno (npr. fenilpropanolamin, fenilefrin, efedrin, oksimetazolin, nafazolin).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Priporočenega odmerka in trajanja zdravljenja se ne sme prekoračiti (glejte poglavje 4.2).

Pri bolnikih, starih 60 let ali več, je pri uporabi simpatomimetičnih zdravil večja verjetnost za pojavnost neželenih učinkov. Varnosti in učinkovitosti kombinacije pri tej populaciji niso dokazali, za ustrezna priporočila o odmerjanju pa ni dovolj podatkov. Uporaba kombiniranega zdravila pri bolnikih, starejših od 60 let, ni priporočljiva.

Okvara ledvic ali jeter: Varnost in učinkovitost kombinacije pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter ni bila dokazana, za priporočila glede ustreznega odmerka pa ni na voljo dovolj podatkov. Kombiniranega zdravila ni priporočljivo uporabljati pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic, ledvično tubularno acidozo ali okvarjenim delovanjem jeter.

Bolnikom je treba naročiti, da morajo z zdravljenjem prekiniti v primeru hipertenzije, tahikardije, palpitacij ali srčnih aritmij, navzee ali katerih koli drugih nevroloških znakov (kot sta glavobol ali poslabšanje glavobola).

Simpatomimetični amini lahko povzročijo stimulacijo centralnega živčevja s konvulzijami ali kardiovaskularnim kolapsom s spremljajočo hipotenzijo. Ti učinki so verjetnejši pri otrocih, starostnikih ali v primeru prevelikega odmerjanja (glejte poglavje 4.9).

Previdnost je potrebna pri zdravljenju bolnikov, ki jemljejo digitalis, bolnikov s srčnimi aritmijami, hipertenzijo, miokardnim infarktom v anamnezi, sladkorno boleznijo, obstrukcijo vratu sečnega mehurja ali bolnikov z bronhospazmom v anamnezi.

Previdnost je potrebna pri bolnikih s stenozirajočim peptičnim ulkusom, piloroduodenalno obstrukcijo in obstrukcijo vratu sečnega mehurja.

Peroralna uporaba psevdofedrina v priporočenem odmerku lahko povzroči simpatomimetične učinke, kot so zvišan krvni tlak, tahikardija ali draženje centralnega živčevja.

Sočasna uporaba simpatomimetikov in reverzibilnih zaviralcev MAO (kot sta linezolid [neselektiven] in moklobemid [MAO-A selektiven]) ni priporočljiva.

Previdnost je potrebna tudi pri bolnikih, zdravljenih z drugimi simpatomimetiki, vključno z dekongestivi, anoreksogeni ali amfetaminskimi psihostimulansi, antihipertenzivi, tricikličnimi antidepresivi in drugimi antihistaminiki.

Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki se trenutno zdravijo z vazokonstriktorji iz skupine ergot alkaloidov.

Kakor pri drugih stimulansih CŽS, tudi pri psevdofedrinijevem sulfatu obstaja tveganje za zlorabe. Končno lahko povečani odmerki povzročijo toksičnost. Daljša uporaba lahko povzroči toleranco in zato povečuje tveganje za preveliko odmerjanje zdravila. Hitri ukinitvi zdravila lahko sledi depresija.

Če se med zdravljenjem z neposrednimi simpatomimetiki uporabljajo hlapljivi halogenirani anestetiki, se lahko pojavi perioperativna akutna hipertenzija. V primeru načrtovanega operativnega posega je zdravljenje bolje prekiniti 24 ur pred anestezijo.

Jemanje zdravila Claritine kombo je treba prekiniti vsaj 48 ur pred kožnimi testi, saj lahko antihistaminiki preprečijo ali zmanjšajo sicer pozitivne reakcije na indeks kožne reaktivnosti.

Hude kožne reakcije

Med uporabo zdravil, ki vsebujejo psevdofedrin, se lahko pojavijo hude kožne reakcije, kot je akutna generalizirana eksantematozna pustuloza (AGEP). Ta akutni pustulozni izpuščaj se lahko pojavi v prvih 2 dneh zdravljenja s povišano telesno temperaturo in številnimi majhnimi, večinoma nefolikularnimi pustulami, ki nastanejo na razširjenem edematoznem eritemu in so večinoma lokalizirane na kožnih pregibih trupa in zgornjih okončin. Bolnike je treba skrbno spremljati. Če se pojavijo znaki in simptomi, kot so povišana telesna temperatura, eritem ali številne majhne pustule, je treba uporabo zdravila Claritine kombo prekiniti in po potrebi ustrezno ukrepati.

Ishemični kolitis

Pri uporabi psevdofedrina so poročali o nekaterih primerih ishemičnega kolitisa. Psevdofedrin je treba prenehati jemati in poiskati zdravniško pomoč, če se pojavijo nenadna bolečina v trebuhu, rektalna krvavitev ali drugi simptomi ishemičnega kolitisa.

Ishemična optična nevropatija

Pri uporabi psevdofedrina so poročali o primerih ishemične optične nevropatije. Če pride do nenadne izgube vida ali zmanjšanja ostrine vida, kot je skotom, je treba uporabo psevdofedrina prekiniti.

Posteriorni reverzibilni encefalopatični sindrom (PRES) in reverzibilni cerebralni vazokonstriktorski sindrom (RCVS)

Pri uporabi zdravil, ki vsebujejo psevdofedrin, so poročali o primerih PRES in RCVS (glejte poglavje 4.8). Tveganje je večje pri bolnikih s hudo ali nenadzorovano hipertenzijo, ali pri tistih s hudo akutno ali kronično boleznijo ledvic/odpovedjo ledvic (glejte poglavje 4.3).

Psevdofedrin je treba ukiniti in takoj poiskati zdravniško pomoč, če se pojavijo naslednji simptomi: nenaden hud glavobol ali bliskovito udarni glavobol (angl. thunderclap headache), navzea, bruhanje, zmedenost, epileptični napadi in/ali motnje vida. Pri večini poročenih primerov PRES in RCVS so simptomi izzveneli po ukinitvi psevdofedrina in ustreznem zdravljenju.

To zdravilo vsebuje laktozo in saharozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo ali galaktozo, odsotnostjo encima laktaze, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zaviralci CYP3A4 in CYP2D6 lahko povečajo izpostavljenost loratadinu in desloratadinu. Vendar pa zaradi širokega terapevtskega indeksa loratadina ni pričakovati klinično pomembnih interakcij. V opravljenih kliničnih preskušanjih niso opazili interakcij pri sočasni uporabi z eritromicinom, ketokonazolom in cimetidinom (glejte poglavje 5.2).

Sočasna uporaba zaviralcev monoaminooksidaze (reverzibilnih ali ireverzibilnih) in simpatomimetikov lahko povzroči kritične hipertenzivne reakcije.

Simpatomimetična zdravila (simpatomimetiki) lahko zmanjšajo učinek antihipertenzivnih zdravil.

Rezultati študije merjenja psihofizične sposobnosti kažejo, da se učinki loratadina pri sočasni uporabi z alkoholom ne povečajo.

Naslednjih kombinacij se ne priporoča:

- bromokriptin, kabergolin, lizurid, pergolid: tveganje za vazokonstrikcijo in zvišanje krvnega tlaka;
- dihidroergotamin, ergotamin, metilergometrin: tveganje za vazokonstrikcijo in zvišanje krvnega tlaka;
- reverzibilni in ireverzibilni zaviralci MAO: tveganje za vazokonstrikcijo in zvišanje krvnega tlaka;
- drugi vazokonstriktorji, ki se uporabljajo kot nosni dekongestivi, peroralno ali nazalno (kot so fenilpropanolamin, fenilefrin, efedrin, oksimetazolin, nafazolin): tveganje za vazokonstrikcijo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Študije na živalih kažejo, da niti loratadin niti kombinacija loratadina in psevdoefedrina nista teratogena. Varnost uporabe zdravila Claritine kombo med nosečnostjo ni bila dokazana. Pri velikem številu nosečih žensk, ki so bile izpostavljene zdravilu, ni zaslediti povečanja pogostnosti malformacij v primerjavi s pojavnostjo v splošni populaciji.

Ker študije na živalih ne napovedujejo vedno odziva pri človeku in zaradi vazokonstriktorskih lastnosti psevdoefedrina, uporaba zdravila Claritine kombo med nosečnostjo ni priporočljiva.

Dojenje

Loratadin in psevdoefedrin se izločata v materino mleko. Pri psevdoefedrinu so poročali o zmanjšanem nastajanju mleka pri doječih materah. Tveganja za novorojenčka/dojenčka ni mogoče izključiti. Uporaba zdravila Claritine kombo v obdobju dojenja ni priporočljiva.

Plodnost

Podatki o vplivu kombinacije loratadina in psevdoefedrina na plodnost moških in žensk niso na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Claritine kombo nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. V kliničnih preskušanjih, v katerih so ocenjevali sposobnost vožnje pri bolnikih, ki so prejeli loratadin, ni prišlo do zmanjšanja sposobnosti. Zelo redko so poročali o zaspanosti, ki lahko vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Ni pričakovati, da bi psevdoefedrinjev sulfat poslabšal psihomotorično zmogljivost.

4.8 Neželeni učinki

Seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih preskušanjih z zdravilom Claritine kombo 120 mg/5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem pogosteje kot pri placebo, so podani v spodnji preglednici po organskih sistemih. Pogostnost je definirana kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$): zelo redki ($< 1/10.000$) in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Neželeni učinek	Pogostnost
Presnovne in prehranske motnje	žeja	pogosti
Psihiatrične motnje	živčnost zaspanost depresija vznemirjenost anoreksija	pogosti
	nespečnost	zelo pogosti
Bolezni živčevja	zmedenost tremor povečano potenje vročinski oblivi spremenjen okus	občasni
	omotica	pogosti
Očesne bolezni	motnje solznih žlez	občasni
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	tinitus	občasni
Srčne bolezni	palpitacije	občasni
	tahikardija	pogosti
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	epistaksa	občasni
	faringitis rinitis	pogosti
Bolezni prebavil	zaprtost navzea suha usta	pogosti
Bolezni kože in podkožja	pruritus	občasni
Bolezni sečil	pogosto uriniranje motnje uriniranja	občasni
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	glavobol utrujenost	pogosti

Ostali neželeni učinki, o katerih so poročali v obdobju trženja zdravila, so navedeni v spodnji preglednici.

Organski sistem	Neželeni učinek	Pogostnost
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivostne reakcije (kot so anafilaksa, izpuščaj, urtikarija in angioedem)	zelo redki
Bolezni živčevja	vrtočlavičica konvulzije	zelo redki
	posteriorni reverzibilni encefalopatični sindrom (PRES) (glejte poglavje 4.4)	neznana pogostnost
	reverzibilni cerebralni vazokonstriktorski sindrom (RCVS) (glejte poglavje 4.4)	neznana pogostnost
Srčne bolezni	srčne aritmije	zelo redki
Žilne bolezni	hipertenzija	zelo redki
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	kašelj bronhospazem	zelo redki
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	nenormalno delovanje jeter	zelo redki
Bolezni kože in podkožja	alopecija	zelo redki
	hude kožne reakcije, vključno z akutno generalizirano eksantematozno pustulozo (AGEP)	neznana
Bolezni sečil	retenca urina	zelo redki
Bolezni prebavil	ishemični kolitis	neznana
Preiskave	povečana telesna masa	neznana pogostnost
Očesne bolezni	ishemična optična nevropatija	neznana

Ostali neželeni učinki, o katerih so v kliničnih preskušanjih in v obdobju trženja poročali samo za loratadin, so povečan apetit, izpuščaj in gastritis.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi prevelikega odmerjanja

Simptomi prevelikega odmerjanja so večinoma simpatomimetične narave, razen rahle sedacije, ki jo lahko povzročijo odmerki loratadina, ki so mnogo večji od priporočenega odmerka. Simptomi so lahko različni, od depresije CŽS (sedacija, apneja, zmanjšanje mentalne pozornosti, cianoza, koma, kardiovaskularni kolaps) do

stimulacije CŽS (nespečnost, halucinacije, tremor, konvulzije) z možnim smrtnim izidom. Drugi simptomi so lahko: glavobol, anksioznost, težave pri uriniranju, šibkost in napetost mišic, euforia, razburjenost, odpoved dihanja, srčne aritmije, tahikardija, palpitacije, žeja, znojenje, navzea, bruhanje, prekordialne bolečine, omotica, tinitus, ataksija, zamegljen vid in hipertenzija ali hipotenzija. Stimulacija CŽS s simptomi podobnimi simptomom pri atropinu (suha usta, neodzivni razširjeni zenici, zardevanje, hipertermija in gastrointestinalni simptomi) je še posebej verjetna pri otrocih. Pri nekaterih bolnikih se lahko pojavi toksična psihoza z blodnjami in halucinacijami.

Ravnanje v primeru prevelikega odmerjanja

V primeru prevelikega odmerjanja je treba takoj začeti s simptomatskim zdravljenjem in podpornimi ukrepi, ki naj trajajo tako dolgo, dokler je potrebno. Adsorpcijo učinkovine iz želodca se lahko izvede z uporabo aktivnega oglja, suspendiranega v vodi. Zlasti pri otrocih je smiselno izpiranje želodca s fiziološko raztopino. Pri odraslih se lahko uporabi pitno vodo. Pred naslednjim izpiranjem je treba odstraniti čim več zaužitega zdravila. Loratadin se ne odstranjuje s hemodializo in ni znano, ali se odstranjuje s peritonealno dializo. Po urgentnem zdravljenju naj bolnik še naprej ostane pod zdravniškim nadzorom.

Zdravljenje prevelikega odmerjanja s psevdoefedrinom je simptomatsko in podporno. Stimulansov (analeptikov) se ne sme uporabiti. Hipertenzijo lahko nadzirate z alfa blokatorji, tahikardijo pa z beta blokatorji. Za nadzor konvulzij se lahko dajejo kratkodelujoči barbiturati, diazepam ali paraldehid. Pri hiperpireksiji, zlasti pri otrocih, je lahko potrebno zniževanje telesne temperature z umivanjem s spužvo, namočeno v mlačno vodo, ali s hipotermično odejo. Apnejo zdravite z umetno ventilacijo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: nazalni dekongestivi za sistemsko zdravljenje, simpatomimetiki, psevdoefedrin, kombinacije; oznaka ATC: R01BA52

Mehanizem delovanja

Loratadin je močan dolgo delujoči triciklični antihistaminik s selektivnim antagonističnim delovanjem na periferne receptorje H₁, brez centralnega sedativnega ali antiholinergičnega delovanja. Psevdoefedrinijev sulfat je nosni dekongestiv.

Farmakodinamični učinki

Farmakodinamika kombiniranega zdravila Claritine kombo, tablete s podaljšanim sproščanjem, je neposredno povezana z učinkovinami.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

- Loratadin

Absorpcija

Po peroralni uporabi se loratadin hitro in dobro absorbira.

Porazdelitev

Loratadin se v veliki meri (97 % do 99 %) veže na plazemske beljakovine, njegov glavni aktivni presnovek desloratadin pa zmerno (73 % do 76 %).

Razpolovni čas loratadina v plazmi je približno 1 ura in 2 uri za aktivni presnovek.

Biotransformacija

Po peroralni uporabi se loratadin v veliki meri presnovi že pri prvem prehodu, predvsem s CYP3A4 in CYP2D6. Glavni presnovek desloratadin je farmakološko aktiven in odgovoren za velik del kliničnega učinka. Loratadin in desloratadin dosežeta največje plazemske koncentracije (T_{max}) med 1-1,5 ure oziroma 1,5-3,7 ure po zaužitju.

Izločanje

Začetni podatki za zdrave preiskovance so pokazali srednjo vrednost razpolovnega časa eliminacije 12,4 ur za loratadin in 19,6 ur za njegov aktivni presnovek. Kasnejši podatki za zdrave odrasle preiskovance so pokazali srednjo vrednost razpolovnega časa eliminacije 8,4 ur (razpon 3 do 20 ur) za loratadin in 28 ur (razpon 8,8 do 92 ur) za njegov glavni aktivni presnovek. V 10 dneh se približno 40 % odmerka izloči z urinom in 42 % z blatom, predvsem v obliki konjugiranih presnovkov. Približno 27 % odmerka se izloči z urinom v prvih 24 urah. V urinu so našli nespremenjen loratadin in njegov aktivni presnovek v sledeh.

Loratadin in njegov aktivni presnovek se izločata v materino mleko. 48 ur po zaužitju loratadina najdemo v mleku le 0,029 % odmerka, in sicer v obliki nespremenjenega loratadina in njegovega aktivnega presnovka.

Ledvična okvara

Pri bolnikih s kronično ledvično okvaro sta površina pod krivuljo (AUC) in najvišje plazemske koncentracije (C_{max}) za loratadin in njegov aktivni presnovek povečani v primerjavi z AUC in najvišjimi plazemskimi koncentracijami (C_{max}) pri bolnikih z normalno ledvično funkcijo. Povprečni razpolovni čas izločanja loratadina in njegovega aktivnega presnovka se ni bistveno razlikoval od tistega, ki so ga opazili pri zdravih osebah. Pri bolnikih s kronično ledvično okvaro hemodializa ne vpliva na farmakokinetiko loratadina ali njegovega aktivnega presnovka.

Jetrna okvara

Pri bolnikih s kronično alkoholno boleznijo jeter sta se vrednosti AUC in najvišje plazemske koncentracije (C_{max}) loratadina podvojili, medtem ko se farmakokinetični profil aktivnega presnovka ni bistveno spremenil v primerjavi s tistim pri bolnikih z normalno jetrno funkcijo. Povprečni razpolovni čas izločanja loratadina in njegovega presnovka je bil 24 ur oziroma 37 ur in se je povečeval z naraščajočo resnostjo bolezni jeter.

Starejši

Farmakokinetični profil loratadina in njegovih presnovkov pri zdravih starejših prostovoljcih je podoben profilu pri zdravih odraslih prostovoljcih.

- Psevdoefedrinijev sulfat

Absorpcija

Po zaužitju se psevdoefedrinijev sulfat absorbira hitro in v celoti. Njegovo delovanje nastopi v 30 minutah, odmerek 60 mg pa deluje dekongestivno od 4 do 6 ur.

Porazdelitev

Predpostavljajo, da psevdoefedrin prehaja skozi placento in v cerebrospinalno tekočino. Zdravilo lahko prehaja tudi v materino mleko.

Biotransformacija

Psevdoefedrinijev sulfat se nepopolno presnavlja v jetrih z N-demetilacijo do neaktivnega presnovka.

Izločanje

Razpolovni čas izločanja pri ljudeh (pH urina okrog 6) je od 5 do 8 ur. Učinkovina in njen presnovek se izločata z urinom, 55-75 % odmerka se izloči nespremenjenega. V kislem urinu (pH 5) se hitrost izločanja poveča, trajanje delovanja pa zmanjša. V primeru alkalinizacije urina pride do delne resorpcije.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki za loratadin na podlagi običajnih študij varnosti, farmakologije, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti in rakotvornosti ne kažejo posebnega tveganja za ljudi.

Toksičnost kombinacije: V študijah akutne toksičnosti in toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih je kombinacija loratadina in psevdoefedrinijevega sulfata pokazala nizko stopnjo toksičnosti. Kombinacija ni bila bolj toksična kot katera koli komponenta sama, opaženi učinki pa so bili na splošno povezani s komponento psevdoefedrina.

V študijah reproduktivne toksičnosti loratadina niso opazili teratogenih učinkov. Pri podganah so opazili podaljšano kotitev in zmanjšano sposobnost preživetja mladičev pri plazemskih koncentracijah (AUC), ki so bile 10-krat višje od tistih, doseženih s kliničnimi odmerki.

V študijah reproduktivne toksičnosti kombinacija loratadina in psevdoefedrina ni bila teratogena, če so jo peroralno dajali podganam v odmerkih do 150 mg/kg/dan (30-kratnik predlaganega kliničnega odmerka) in kuncem v odmerkih do 120 mg/kg/dan (24-kratnik predlaganega kliničnega odmerka).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro:

laktoza monohidrat

koruzni škrob

magnezijev stearat (E470b)

povidon (E1201)

Obloga:

saharoza

kalcijev sulfat dihidrat (E516)

brezvodni kalcijev sulfat (E516)

kolofonija

zein

oleinska kislina

medicinsko milo

smukec (E553b)

mikrokristalna celuloza (E460)

titanov dioksid (E171)

beli vosek (E901)

karnauba vosek (E903)

arabski gumi (E414)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla z 10 tabletami s podaljšanim sproščanjem v triplastnem pretisnem omotu (oPA/Al + PE/PE + sušilno sredstvo/PE obloga).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13, 1000 Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/95/00398/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 23.06.1995

Datum zadnjega podaljšanja: 24.05.2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

10. 10. 2024