

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Clarinase Repetabs
5 mg/120 mg
tablety s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 5 mg loratadínu a 120 mg pseudoefedrínium-sulfátu.

Pomocné látky so známym účinkom: v každej tablete s predĺženým uvoľňovaním sa nachádza 173,23 mg sacharózy a 156,80 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta s predĺženým uvoľňovaním: okrúhla, bikonvexná, lesklá, biela, obalená tableta.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Clarinase Repetabs je indikovaný na symptomatickú liečbu sezónnej alergickej rinitídy sprevádzanej nazálnou kongesciou u dospelých a detí vo veku 12 rokov a starších.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a deti vo veku 12 rokov a staršie:

Jednu tabletu s predĺženým uvoľňovaním Clarinase Repetabs dvakrát denne zapíť s pohárom vody.

Trvanie liečby má byť čo najkratšie a po vymiznutí príznakov sa v liečbe nemá pokračovať. Odporúča sa obmedziť liečbu na približne 10 dní, pretože účinnosť pseudoefedrínu môže pri chronickom užívaní postupne klesať. Po zlepšení príznakov kongescie sliznice horných dýchacích ciest sa môže podľa potreby pokračovať v liečbe samotným loratadínom.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Clarinase Repetabs u detí mladších ako 12 rokov neboli stanovené.

K dispozícii nie sú žiadne údaje. Clarinase Repetabs sa neodporúča používať u detí mladších ako 12 rokov.

Starší pacienti

Kombinovaný liek sa nemá podávať pacientom starším ako 60 rokov. U pacientov vo veku 60 rokov alebo starších je vyššia pravdepodobnosť výskytu nežiaducich reakcií na sympatomimetické lieky (pozri časť 4.4).

Pacienti so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo so závažnou poruchou funkcie pečene

Vzhľadom na to, že dávky tohto lieku s fixnou kombináciou liečiv nemožno individuálne titrovať, Clarinase Repetabs sa nemá používať u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene, so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo s renálnou tubulárnou acidózou (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Pacienti majú byť poučení, aby tablety prehltali vcelku, tablety sa nemajú drviť, lámať ani hrýzť. Clarinase Repetabs možno užívať s jedlom i bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1, alebo na adrenergné látky.

Keďže Clarinase Repetabs obsahuje pseudoefedrín, je tiež kontraindikovaný u pacientov, ktorí sa liečia inhibítorom monoaminoxidázy (MAO) alebo u ktorých bola takáto liečba ukončená v priebehu uplynulých 2 týždňov, a u pacientov s:

- glaukómom s úzkym uhlom;
- retenciou moču;
- kardiovaskulárnymi ochoreniami, ako sú ischemická choroba srdca, tachyarytmia, závažná hypertenzia alebo nekontrolovaná hypertenzia
- hypertyreózou;
- anamnézou hemoragickej cievnej mozgovej príhody alebo s rizikovými faktormi, ktoré môžu riziko hemoragickej cievnej mozgovej príhody zvyšovať. Dôvodom je, že pseudoefedrín má, v kombinácii s inými vazokonstrikčnými látkami, ako sú bromokryptín, pergolid, lisurid, kabergolín, ergotamín, dihydroergotamín, alebo s inými dekongestívami, ktoré sa používajú na nazálnu dekongesciu, či už perorálne alebo do nosa (ako sú fenypropolanolamín, fenylefrín, efedrín, oxymetazolín, nafazolín), alfamimetický účinok.
- závažným akútnym alebo chronickým ochorením obličiek/zlyhaním obličiek

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Neprekračujte odporúčané dávkovanie a trvanie liečby (pozri časť 4.2).

U pacientov vo veku 60 rokov alebo starších je vyššia pravdepodobnosť výskytu nežiaducich reakcií na sympatomimetické lieky. Bezpečnosť a účinnosť kombinácie neboli v tejto populácii stanovené a nie sú dostupné dostatočné údaje umožňujúce uviesť odporúčania pre primerané dávkovanie. Kombinovaný liek sa nemá používať u pacientov starších ako 60 rokov.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene: Vzhľadom na to, že dávky tohto lieku s fixnou kombináciou liečiv nemožno individuálne titrovať, Clarinase Repetabs sa nemá používať u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene, so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo s renálnou tubulárnou acidózou (pozri časť 4.2).

Pacientov treba poučiť, že v prípade hypertenzie, tachykardie, palpitácií alebo srdcových arytmií, nauzey alebo akýchkoľvek iných neurologických príznakov (ako je bolesť hlavy alebo zosilnenie bolesti hlavy) majú liečbu ukončiť.

Sympatomimetické amíny môžu spôsobovať stimuláciu centrálného nervového systému s kŕčmi alebo kardiovaskulárny kolaps sprevádzaný hypotenziou. Vyššia pravdepodobnosť výskytu týchto účinkov je u detí, starších ľudí alebo v prípadoch predávkovania (pozri časť 4.9).

V ojedinelých prípadoch sa môže pri užívaní liekov s obsahom pseudoefedrínu objaviť akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP), forma závažnej kožnej reakcie. Ak sa objavia príznaky ako horúčka, erytém alebo malé (generalizované) pustuly, pacient má prerušiť užívanie lieku a vyhľadať lekára.

U pacientov, ktorí užívajú digitalis, majú srdcové arytmie, hypertenziu, anamnézu infarktu myokardu, diabetes mellitus, obštrukciu hrdla močového mechúra alebo pozitívnu anamnézu bronchospazmu, sa má postupovať opatrne.

U pacientov so stenotizujúcim peptickým vredom, pyloroduodenálnou obštrukciou a obštrukciou krčka močového mechúra, je potrebná opatnosť.

Perorálne podávanie pseudoefedrínu v odporúčanej dávke môže spôsobiť iné sympatomimetické účinky, ako napríklad zvýšený krvný tlak, tachykardiu alebo prejavy excitácie centrálneho nervového systému.

Súbežné podávanie sympatomimetík a reverzibilných inhibítorov MAO (ako napríklad linezolid [neselektívny] a moklobemid [MAO-A selektívny]) sa neodporúča.

Opatnosť sa vyžaduje aj u pacientov, ktorí sa liečia inými sympatomimetikami, vrátane dekongestív, anorektík alebo psychostimulancií amfetamínového typu, antihypertenzívnymi látkami, tricyklickými antidepresívami a inými antihistaminikami.

Opatrne treba postupovať u pacientov liečených vazokonstrikčnými alkaloidmi ergotamínového typu.

Tak ako pri iných stimulanciách CNS, aj pri pseudoefedrínium-sulfáte existuje riziko zneužívania. Zvýšené dávky môžu nakoniec viesť k toxicite. Nepretržité užívanie môže viesť k tolerancii a tým k zvýšeniu rizika predávkovania. Po rýchlom vysadení môže dôjsť k depresii.

Ak sa počas liečby nepriamymi sympatomimetikami používajú prchavé halogénované anestetiká, môže sa objaviť perioperačná akútna hypertenzia. Preto v prípade naplánovaného chirurgického zákroku, je vhodné 24 hodín pred anestéziou liečbu prerušiť.

Športovcov treba informovať, že liečba pseudoefedrínom môže viesť k pozitívnym dopingovým testom.

Tento liek obsahuje laktózu a sacharózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, galaktózovej intolerancie, laponského deficitu laktázy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Závažné kožné reakcie

Pri užívaní liekov s obsahom pseudoefedrínu sa môžu vyskytnúť závažné kožné reakcie, ako je akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP). Táto akútna pustulózná erupcia sa môže vyskytnúť počas prvých 2 dní terapie s horúčkou a veľkým počtom malých, predovšetkým nefolikulárnych pustúl objavujúcich sa na rozšírenom edematóznom erytème a predovšetkým lokalizovaných na kožných záhyboch, trupe a horných končatinách. Pacient musí byť dôkladne monitorovaný. Ak sa objavia prejavy a príznaky ako sú zvýšená telesná teplota, erytém alebo veľké množstvo malých pustúl, podávanie Clarinase Repetabs sa musí ukončiť a musia byť prijaté náležité opatrenia.

Ischemická kolitída

V súvislosti s užívaním pseudoefedrínu bolo hlásených niekoľko prípadov ischemickej kolitídy. Ak sa vyskytne náhla abdominálna bolesť, rektálne krvácanie alebo iné príznaky ischemickej kolitídy, užívanie pseudoefedrínu sa má prerušiť a je potrebné vyhľadať lekársku pomoc.

Ischemická očná neuropatia

Pri pseudoefedríne boli hlásené prípady ischemickej očnej neuropatie. V prípade náhlej straty zraku alebo zníženej zrakovej ostrosti, ako napríklad skotóm, sa má pseudoefedrín vysadiť.

Syndróm posteriórnej reverzibilnej encefalopatie (*posterior reversible encephalopathy syndrome*, PRES) a syndróm reverzibilnej cerebrálnej vazokonstrikcie (*reversible cerebral vasoconstriction syndrome*, RCVS)

V súvislosti s použitím liekov obsahujúcich pseudoefedrín boli hlásené prípady PRES a RCVS (pozri časť 4.8). Riziko je zvýšené u pacientov so závažnou alebo nekontrolovanou hypertenziou, alebo so závažným alebo akútnym ochorením obličiek/zlyhaním obličiek (pozri časť 4.3).

Je potrebné ukončiť užívanie pseudoefedrínu a ihneď vyhľadať lekársku pomoc, ak sa vyskytnú nasledujúce príznaky: náhla silná bolesť hlavy alebo náhla explozívna bolesť hlavy (tzv. *thunderclap headache*), nauzea, vracanie, zmätenosť, záchvaty a/alebo poruchy videnia. Väčšina hlásených prípadov PRES a RCVS odznela po ukončení užívania lieku a vhodnej liečbe.

4.5 Liekové a iné interakcie

Ako sa zistilo v štúdiách psychomotorickej výkonnosti, loratadín nezosilňuje účinky súčasne požitého alkoholu.

Preukázalo sa, že ketokonazol a erytromycín (inhibítory CYP3A4) a cimetidín (inhibitor CYP3A4 a CYP2D6) zvyšujú expozíciu loratadínu a desloratadínu. Kvôli širokému terapeutickému indexu loratadínu sa však neočakávajú žiadne klinicky významné interakcie a vo vykonaných klinických skúšaniach pri súbežnom podávaní s erytromycínom, ketokonazolom a cimetidínom, sa žiadne klinicky relevantné interakcie nepozorovali (pozri časť 5.2).

Podávanie loratadínu sa má ukončiť najmenej 48 hodín pred kožnými testami, nakoľko antihistaminiká môžu zabrániť reakciám alebo zoslabiť inak pozitívne reakcie na index kožnej reaktivity.

Súbežné podávanie inhibítorov monoaminoxidázy (reverzibilných alebo ireverzibilných) a sympatomimetických liekov môže spôsobiť kritické hypertenzné reakcie. Táto interakcia je možná aj ďalšie dva týždne po ukončení liečby inhibítormi MAO.

Sympatomimetické lieky môžu znižovať antihypertenzný účinok liekov ovplyvňujúcich sympatický systém, ako sú α -metyldopa, guanetidín, mekamlamín a rezerpín.

Beta-adrenergné blokátory môžu znižovať účinok sympatomimetík.

Pri podávaní pseudoefedrínu spoločne s digitalis sa môže objaviť zvýšená aktivita ektopického pacemakera.

Neodporúčajú sa nasledovné kombinácie:

- bromokryptín, kabergolín, lisurid, pergolid: riziko vazokonstrikcie a zvýšenia krvného tlaku;
- dihydroergotamín, ergotamín, metylergometrín: riziko vazokonstrikcie a zvýšenia krvného tlaku;
- reverzibilný a ireverzibilný inhibitor (inhibítory) MAO: riziko vazokonstrikcie a zvýšenia krvného tlaku;
- iné vazokonstrikčné látky používané na nazálnu dekongesciu perorálne alebo nazálne (ako sú fenypropamolamín, fenylefrín, efedrín, oxymetazolín, nafazolín): riziko vazokonstrikcie.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bezpečné užívanie Clarinase Repetabs počas gravidity nebolo stanovené.

Pretože reprodukčné štúdie na zvieratách nemajú pre zistenie odpovede u ľudí vypovedateľnú hodnotu a pre vazokonstrikčné vlastnosti pseudoefedrínu, neodporúča sa užívať Clarinase Repetabs počas gravidity.

Dojčenie

Keďže loratadín aj pseudoefedrín sa vylučujú do materského mlieka, užívanie Clarinase Repetabs sa počas dojčenia neodporúča.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje týkajúce sa mužskej a ženskej fertility.

4.7 Ovpłyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nepredpokladá sa, že by loratadín a pseudoefedrín v odporúčanej dávke ovplyvňovali schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené nežiaduce reakcie pre 5 mg/120 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním hlásené navyše oproti placebo počas klinických skúšaní, podľa triedy orgánových systémov. Frekvencie sú definované ako veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Kategória frekvencie	Nežiaduce reakcie
Poruchy metabolizmu a výživy	Časté	smäd
Psychické poruchy	Časté	nervozita, somnolencia, depresia, agitácia, anorexia
	Veľmi časté	insomnia
Poruchy nervového systému	Menej časté	zmätenosť, tremor, zvýšené potenie, návaly horúčavy, porucha chuti
	Časté	závrat
Poruchy oka	Menej časté	abnormálne slzenie
Poruchy ucha a labyrintu	Menej časté	tinitus
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Menej časté	palpitácia
	Časté	tachykardia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Menej časté	epistaxa
	Časté	faryngitída, rinitída
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	zápcha, nauzea, sucho v ústach
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté	svrbenie
Poruchy obličiek a močových	Menej časté	časté močenie a porucha močenia

ciest		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	bolesť hlavy, únava

Iné nežiaduce reakcie, hlásené po uvedení lieku na trh, sú uvedené v nasledujúcej tabuľke.

Trieda orgánových systémov	Kategória frekvencie	Nežiaduce reakcie
Poruchy imunitného systému	Veľmi zriedkavé	reakcie z precitlivenosti (ako napríklad anafylaxia, vyrážka, urtikária a angioedém)
Poruchy nervového systému	Veľmi zriedkavé	vertigo, kŕče
	Neznáme	syndróm posteriórnej reverzibilnej encefalopatie (PRES) a syndróm reverzibilnej cerebrálnej vazokonstrikcie (RCVS) (pozri časť 4.4)
Poruchy oka	Neznáme	ischemická očná neuropatia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Veľmi zriedkavé	srdcové arytmie
Poruchy ciev	Veľmi zriedkavé	hypertenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Veľmi zriedkavé	kašeľ, bronchospazmus
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Neznáme	ischemická kolitída
Poruchy pečene a žlčových ciest	Veľmi zriedkavé	abnormálna funkcia pečene
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Veľmi zriedkavé	alopécia
	Neznáme	závažné kožné reakcie, vrátane akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (AGEP)
Poruchy obličiek a močových ciest	Veľmi zriedkavé	retencia moču
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Neznáme	zvýšená telesná hmotnosť

Ostatné nežiaduce reakcie, ktoré boli hlásené len z klinických skúšaní s loratadínom a v období po uvedení lieku na trh, zahŕňajú zvýšenú chuť do jedla, vyrážku a gastritídu.

Z postmarketingového sledovania boli pri užívaní liekov s obsahom pseudoefedrínu hlásené ojedinelé prípady akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (AGEP), formy závažnej kožnej reakcie.

Užívanie pseudoefedrínu je spojené so zvýšenou srdcovou frekvenciou a zvýšeným krvným tlakom.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky predávkovania

Príznaky predávkovania sú, s výnimkou mierneho útľmu, ktorý môže spôsobiť loratadín v dávkach niekoľkonásobne vyšších ako je odporúčaná dávka, prevažne sympatomimetického charakteru. Príznaky môžu byť rôzne, od útľmu CNS (sedácia, apnoe, znížená mentálna bdelosť, cyanóza, kóma, kardiovaskulárny kolaps) až po stimuláciu CNS (insomnia, halucinácie, tremor, kŕče) s možným smrteľným koncom. Iné príznaky môžu zahŕňať: bolesť hlavy, úzkosť, problém s močením, svalovú slabosť a napätie, eufóriu, excitáciu, respiračné zlyhanie, srdcové arytmie, tachykardiu, palpitácie, smäd, perspiráciu, nauzeu, vracanie, prekordálnu bolesť, závrat, tinitus, ataxiu, rozmazané videnie a hypertenziu alebo hypotenziu. Stimulácia CNS je obzvlášť pravdepodobná u detí a prejavuje sa príznakmi podobnými atropínu (sucho v ústach, fixované dilatované zrenice, začervenanie, hypertermia a gastrointestinálne príznaky). U niektorých pacientov sa môže prejaviť toxická psychóza s delúziami a halucináciami.

Liečba predávkovania

V prípade predávkovania sa má okamžite začať so symptomatickou a podpornou liečbou a má sa v nej pokračovať tak dlho, kým je to potrebné. Možno sa pokúsiť o adsorbciu zvyšku liečiva v žalúdku podaním aktívneho uhlia vo forme suspenzie s vodou. Urobte výplach žalúdka fyziologickým roztokom, najmä u detí. U dospelých možno na výplach použiť vodu z vodovodu. Pred ďalšou instiláciou odstráňte čo najviac z podaného množstva tekutiny. Loratadín nemožno odstrániť hemodialýzou a nie je známe, či sa dá odstrániť peritoneálnou dialýzou. Po akútnej terapii pokračujte v lekárskom monitorovaní pacienta.

Liečba predávkovania pseudoefedrínom je symptomatická a podporná. Nesmú sa použiť stimulanciá (analeptiká). Hypertenziu možno kontrolovať alfablokátorom, tachykardiu betablokátorom. Na zvládnutie záchvatov sa môžu podať krátkodobé účinkujúce barbituráty, diazepam alebo paraldehyd. Hyperpyrexia, najmä u detí, môže vyžadovať kúpeľ špongiou namočenou vo vlažnej vode alebo hypotermický zábal. Apnoe sa lieči podporou ventilácie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihistaminiká na systémové použitie, iné antihistaminiká na systémové použitie, ATC kód: R06AX13

Farmakoterapeutická skupina: nosové liečivá, sympatomimetiká, ATC kód: R01BA52

Mechanizmus účinku

Loratadín je tricyklické antihistaminikum so selektívnym periférnym účinkom na H₁-receptory.

Pseudoefedrínium-sulfát (d-isoefedríniumsulfát) je sympatomimetická látka s prevažne α -mimetickým účinkom v porovnaní s β -aktivitou. Pseudoefedrínium-sulfát má po perorálnom podaní účinok na dekongesciu nosa vďaka svojmu vazokonstrikčnému účinku. Mechanizmom nepriameho sympatomimetického účinku je predovšetkým uvoľnenie adrenergických mediátorov z postgangliových nervových zakončení.

Farmakodynamické účinky

Farmakodynamika tabliet Clarinase Repetabs je priamo viazaná na jednotlivé zložky.

Keď sa loratadín podáva v odporúčanom dávkovaní nemá u väčšiny populácie klinicky významné sedatívne alebo anticholinergné vlastnosti.

Počas dlhodobej liečby sa nepozorovali žiadne klinicky významné zmeny vitálnych funkcií, hodnôt laboratórnych testov, fyzikálnych vyšetrení alebo elektrokardiogramov.

Loratadín nemá významný účinok na H₂-receptory. Neinhibuje vychytávanie noradrenalínu a prakticky nemá žiadny vplyv na kardiovaskulárnu funkciu ani na vlastnú aktivitu srdcového pacemakera.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Na základe informácií získaných zo štúdií biologickej dostupnosti/farmakokinetických štúdií s kombináciou loratadínu a pseudoefedrínu sa ukazuje, že loratadín a pseudoefedrínium-sulfát v tomto kombinovanom lieku s predĺženým uvoľňovaním sa správajú farmakokineticky podobne ako jednotlivé zložky.

• Loratadín

Absorpcia

Loratadín sa rýchlo a dobre absorbuje. Súbežná konzumácia jedla môže mierne oddialiť absorpciu loratadínu, ale nemá vplyv na klinický účinok. Biologická dostupnosť loratadínu a jeho aktívneho metabolitu sú úmerné dávke.

V kontrolovaných skúšaníach bol po súbežnom použití s ketokonazolom, erytromycínom a cimetidínom hlásený vzostup plazmatických koncentrácií loratadínu. Tento však nebol sprevádzaný klinicky významnými zmenami (vrátane elektrokardiografických).

Distribúcia

Loratadín sa silno viaže na plazmatické bielkoviny (97 % až 99 %) a jeho aktívny hlavný metabolit desloratadín (DL) sa viaže stredne silno (73 % až 76 %).

Polčas distribúcie loratadínu v plazme u zdravých jedincov je približne 1 hodina, polčas distribúcie jeho aktívneho metabolitu je asi 2 hodiny.

Biotransformácia

Po perorálnom podaní loratadín podlieha extenzívnemu metabolizmu prvého prechodu pečeňou, predovšetkým prostredníctvom CYP3A4 a CYP2D6. Hlavný metabolit - desloratadín (DL) je farmakologicky aktívny a zodpovedá za veľkú časť klinického účinku. Maximálna koncentrácia loratadínu v plazme (T_{max}) sa dosiahne medzi 1 - 1,5 hodinou po podaní a maximálna plazmatická koncentrácia (T_{max}) DL sa dosiahne medzi 1,5 - 3,7 hodinami po podaní.

Eliminácia

Približne 40 % dávky sa vylúči do moču a 42 % do stolice v priebehu 10 dní, a to prevažne vo forme konjugovaných metabolitov. Približne 27 % podanej dávky sa vylúči do moču počas prvých 24 hodín. Menej ako 1 % liečiva sa eliminuje nezmenené v účinnej forme ako loratadín alebo DL.

Priemerný polčas eliminácie je 8,4 hodiny (rozsah = 3 až 20 hodín) pre loratadín a 28 hodín (rozsah = 8,8 až 92 hodín) pre jeho aktívny metabolit.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s chronickou poruchou funkcie obličiek sa plocha pod krivkou (AUC) aj maximálne plazmatické hladiny (C_{max}) loratadínu a jeho aktívneho metabolitu, oproti AUC a maximálnym plazmatickým hladinám (C_{max}) u pacientov s normálnou funkciou obličiek, zvýšili. V porovnaní s normálnymi jedincami sa priemerné polčasy eliminácie loratadínu a jeho aktívneho metabolitu významne nelíšili. U jedincov s chronickou poruchou funkcie obličiek nemá hemodialýza vplyv na farmakokinetiku loratadínu alebo jeho aktívneho metabolitu.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s chronickým alkoholovým ochorením pečene boli AUC a maximálne plazmatické hladiny (C_{max}) loratadínu dvojnásobné, zatiaľ čo farmakokinetický profil aktívneho metabolitu nebol významne odlišný od farmakokinetického profilu u pacientov s normálnou funkciou pečene. Polčas eliminácie loratadínu bol 24 hodín, jeho aktívneho metabolitu 37 hodín a zvyšoval sa so vzrastajúcou závažnosťou ochorenia pečene.

Starší pacienti

Farmakokinetický profil loratadínu a jeho metabolitov je porovnateľný u zdravých dospelých dobrovoľníkov a u zdravých dobrovoľníkov vyššieho veku.

- Pseudoefedrínium-sulfát

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa pseudoefedrínium-sulfát rýchlo a kompletne absorbuje. Nástup účinku sa objavuje počas 30 minút a dávka 60 mg má dekongestívny účinok trvajúci 4 až 6 hodín.

Jedlo môže zvýšiť množstvo absorbovaného loratadínu, avšak bez klinicky významných výsledkov. Zvýšenie absorpcie jedlom sa u pseudoefedrínu nepozorovalo.

Distribúcia

Predpokladá sa, že pseudoefedrín prechádza placentou a hematoencefalickou bariérou.

Liečivo sa vylučuje do materského mlieka dojčiacich žien.

Biotransformácia

Pseudoefedrínium-sulfát podlieha nekompletnému hepatálnemu metabolizmu N-demetyláciou na inaktívny metabolit.

Eliminácia

Polčas eliminácie u ľudí je, pri pH moču približne 6, v rozsahu 5 až 8 hodín. Liečivo a jeho metabolit sa vylučujú močom, 55 – 75 % podanej dávky sa vylúči v nezmenenej forme. Pri kyslom moči (pH 5) je vylučovanie rýchlejšie a trvanie účinku kratšie. V prípade alkalizácie moču dochádza k čiastočnej resorpcii.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje pre loratadín na základe obvyklých štúdií bezpečnosti, farmakológie, toxicity po opakovanom podaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Toxicita kombinácie: Kombinácia loratadín/pseudoefedrínium-sulfát vykazovala počas štúdií s jednorazovým a opakovaným podaním nízky stupeň toxicity. Toxicita kombinácie nebola vyššia ako toxicita jej jednotlivých zložiek a pozorované účinky vo všeobecnosti súviseli so pseudoefedrínom.

Na základe dostupných údajov nie je loratadín teratogénny.

Pseudoefedrínium-sulfát nie je taktiež považovaný za teratogénny, mutagénny alebo karcinogénny.

Počas štúdií reprodukčnej toxicity nebola kombinácia loratadín/pseudoefedrínium-sulfát, pri perorálnom podávaní potkanom v dávkach až do 150 mg/kg/deň (30-násobok navrhovanej klinickej dávky) a králikom v dávkach až do 120 mg/kg/deň (24-násobok navrhovanej klinickej dávky), teratogénna.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro:

monohydrát laktózy

kukurický škrob

povidón (E1201)

stearát horečnatý

Filmový obal:

arabská guma (E414)
bezvodý síran vápenatý (E516)
dihydrát síranu vápenatého (E516)
karnaubský vosk (E903)
mikrokryštalická celulóza
kyselina olejová
kolofónia
liečivé mydlo
sacharóza
mastenec (E553b)
oxid titaničitý (E171)
biely vosk (E901)
zeín

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C. Uchovávať v pôvodnom blistrovom obale na ochranu pred vlhkosťou. Neuchovávať v mrazničke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Balené v oPA-Al-PE/LDPE-Al blistri. Blistrové pásové balenia sú balené v škatuliach vo veľkostiach balenia po 7 alebo 14 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer, spol. s r.o.
Karadžičova 2
811 09 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

24/0163/95-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĽŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 5. apríla 1995
Dátum posledného predĺženia registrácie: 10. marca 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2024