

## 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, bikonveksna, sjajna, bijela obložena tableta, dimenzija 11,5 x 7,4 mm.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

Clarinase tablete s produljenim oslobađanjem indicirane su za simptomatsko liječenje sezonskog alergijskog rinitisa koji 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, prema potrebi, može nastaviti samo loratadinom.

##### Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih podataka.

Sigurnost i djelotvornost primjene lijeka u djece mlađe od 12 godina nisu ustanovljene.

Ne preporučuje se primjena lijeka Clarinase u djece mlađe od 12 godina.

##### Stariji bolesnici

Bolesnici u dobi od 60 ili više godina skloniji su razvoju nuspojava na simpatomimetike.

Sigurnost i djelotvornost lijeka Clarinase u ovoj 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 (vidjeti dio 4.4).

##### Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre

Sigurnost i djelotvornost lijeka Clarinase u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre nisu ustanovljene 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

Kroz usta.

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, adrenergičke lijekove ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1
- istodobno liječenje ili 2 tjedna od prestanka primjene ireverzibilnih inhibitora monoamino-oksidge (MAO) (vidjeti dio 4.5)
- glaukom uskog kuta
- retencija urina
- kardiovaskularne bolesti poput ishemijske bolesti srca i tahiaritmije
- hipertireoza
- hemoragijski moždani udar u anamnezi ili faktori 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 dekonjestiva koji se peroralno ili nazalno primjenjuje kao nazalni dekonjestiv (fenilpropanolamin, fenilefrin, efedrin, oksimetazolin, nafazolin).
- teška hipertenzija ili nekontrolirana hipertenzija
- teška akutna ili kronična bubrežna bolest/zatajenje bubrega.

### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Ne smije se prekoračiti preporučena doza 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.

Sigurnost i djelotvornost lijeka u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre nisu ustanovljene 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).

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 vrijedom, 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 monoaminoooksidaze (MAO) kao što su 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 antidepressive i druge antihistaminike.

Oprez 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 posljedično mogu izazvati toksičnost, dok se produljenom primjenom može razviti tolerancija koja povećava rizik od predoziranja. Nakon naglog prekida primjene lijeka može se javiti depresija.

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

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

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

#### Teške kožne reakcije

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, karakterizirano 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.

#### Ishemijski kolitis

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.

#### Ishemijska optička neuropatija

Prijavljeni su slučajevi ishemijske optičke neuropatije kod primjene pseudoefedrina. Treba prekinuti primjenu pseudoefedrina ako dođe do iznenadnog gubitka vida ili smanjenja oštine vida kao što je skotom.

#### Sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije (engl. *posterior reversible encephalopathy syndrome*, PRES) i sindrom reverzibilne cerebralne vazokonstrukcije (engl. *reversible cerebral vasoconstriction syndrome*, RCVS)

Kod primjene lijekova koji sadrže pseudoefedrin prijavljeni su slučajevi PRES-a i RCVS-a (vidjeti dio 4.8). Taj je rizik povećan u bolesnika s teškom ili nekontroliranom hipertenzijom ili onih s teškom akutnom ili kroničnom bubrežnom bolešću/zatajenjem bubrega (vidjeti dio 4.3).

Potrebno je prekinuti primjenu pseudoefedrina i odmah potražiti liječničku pomoć ako se pojave sljedeći simptomi: iznenadna jaka glavobolja ili tzv. *thunderclap* glavobolja, mučnina, povraćanje, konfuzija, napadaji i/ili poremećaji vida. Većina prijavljenih slučajeva PRES-a ili RCVS-a povukla se nakon prekida primjene pseudoefedrina i uz odgovarajuće liječenje.

#### Pomoćne tvari s poznatim učinkom

##### Laktoza

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

##### Saharoza

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

#### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

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

Pokazalo se da inhibitori CYP3A4 i CYP2D6 mogu povećati izloženost loratadinu i desloratadinu. Međutim, zbog šireg terapijskog indeksa loratadina, klinički značajne interakcije se ne očekuju 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.

Također, simpatomimetici mogu smanjiti djelovanje antihipertenziva.

Ne preporučuje se istodobna primjena lijeka Clarinase i sljedećih lijekova:

- 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 monoamino oksidaze (MAO): zbog rizika od vazokonstrikcije i povišenja krvnog tlaka
- drugi vazokonstriktori koji se peroralno ili nazalno primjenjuju kao nazalni dekonjestivi (fenilpropanolamin, fenilefrin, efedrin, oksimetazolin, nafazolin): zbog rizika od vazokonstrikcije.

#### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

U ispitivanjima na životinjama, loratadin i kombinacija loratadina i pseudoefedrina nisu pokazali teratogeni učinak (vidjeti dio 5.3).

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 učinaka u ljudi na temelju ispitivanja reproduktivne toksičnosti u životinja te zbog vazokonstriktorskih svojstava pseudoefedrina, lijek Clarinase se ne smije uzimati za vrijeme trudnoće.

##### Dojenje

Loratadin i pseudoefedrin se izlučuju u majčino mlijeko. Pri primjeni pseudoefedrinsulfata prijavljeno je smanjeno stvaranje mlijeka u dojilja.

Stoga, lijek Clarinase se ne smije uzimati tijekom dojenja.

##### Plodnost

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

#### 4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Clarinase tablete s produljenim oslobađanjem ne utječu ili zanemarivo utječu 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 uzimali loratadin. Međutim, u vrlo rijetkim slučajevima u nekih bolesnika javlja se 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

Tijekom kliničkih ispitivanja, sljedeće nuspojave prijavljene su češće za Clarinase tablete s produljenim oslobađanjem nego za placebo te su klasificirane prema organskim sustavima.

Učestalost 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 učestalost	Nuspojava
<b>Poremećaji metabolizma i prehrane</b> Često:	žeđ
<b>Psihijatrijski poremećaji</b> Vrlo često: Često:	insomnija nervoza, somnolencija, depresija, agitacija, anoreksija
<b>Poremećaji živčanog sustava</b> Često: Manje često:	omaglica konfuzija, tremor, pojačano znojenje, valunzi, promjena osjeta okusa
<b>Poremećaji oka</b> Manje često: Nepoznato:	neuobičajena lakrimacija ishemijska optička neuropatija
<b>Poremećaji uha i labirinta</b> Manje često:	tinitus
<b>Srčani poremećaji</b> Često: Manje često:	tahikardija palpitacije
<b>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja</b> Često: Manje često:	faringitis, rinitis epistaksa
<b>Poremećaji probavnog sustava</b> Često:	konstipacija, mučnina, suha usta
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b> Manje često:	pruritus
<b>Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava</b> Manje često:	učestalo mokrenje i poremećaj mokrenja
<b>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</b> Često:	glavobolja, umor

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

<b>Organski sustav i učestalost</b>	<b>Nuspojava</b>
<b>Poremećaji imunološkog sustava</b> Vrlo rijetko:	reakcije preosjetljivosti (kao što su anafilaksija, osip, urtikarija i angioedem)
<b>Poremećaji živčanog sustava</b> Vrlo rijetko: Nepoznato:	vertoglavica, konvulzije sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije (PRES) (vidjeti dio 4.4) sindrom reverzibilne cerebralne vazokonstrikcije (RCVS) (vidjeti dio 4.4)
<b>Srčani poremećaji</b> Vrlo rijetko:	srčane aritmije
<b>Krvožilni poremećaji</b> Vrlo rijetko:	hipertenzija
<b>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja</b> Vrlo rijetko:	kašalj, bronhospazam
<b>Poremećaji probavnog sustava</b> Nepoznato:	ishemijski kolitis
<b>Poremećaji jetre i žuči</b> Vrlo rijetko:	poremećaj funkcije jetre
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b> Vrlo rijetko: Nepoznato:	alopecija teške kožne reakcije, uključujući akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP)
<b>Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava</b> Vrlo rijetko:	retencija mokraće
<b>Pretrage</b> Nepoznato:	povećana tjelesna težina

Druge nuspojave, koje su prijavljene samo za loratadin tijekom kliničkih ispitivanja 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 (sedacija, apneja, smanjena mentalna pozornost, cijanoza, koma, kardiovaskularni kolaps) do stimulacije središnjeg živčanog sustava (nesanica, halucinacije, tremor, konvulzije) s mogućim smrtnim ishodom. Ostali simptomi mogu uključivati: 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 te 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 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 paraldehid. 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: nazalni pripravci; nazalni dekongestivi za sustavnu primjenu, ATK oznaka: R01BA52.

#### Mehanizam djelovanja

Loratadin je triciklički antihistaminik sa selektivnim učinkom na periferne H<sub>1</sub>-receptore, bez značajnog učinka na H<sub>2</sub>-receptore. Ne sprječava unos norepinefrina te gotovo nema utjecaja na kardiovaskularnu funkciju ili intrinzičnu aktivnost S-A čvora.

Pseudoefedrinsulfat (d-izofedrin sulfat) je simpatomimetik koji ima pretežno  $\alpha$ -mimetičko, u odnosu na  $\beta$ -mimetičko djelovanje. Pseudoefedrinsulfat izaziva nazalni dekongestivni učinak nakon peroralne primjene zbog svog vazokonstriktivnog djelovanja. Također posjeduje indirektno simpatomimetičko djelovanje, poglavito zbog oslobađanja adrenergičkih medijatora iz završetaka postganglijskih živaca.

#### Farmakodinamički učinci

Farmakodinamički učinci Clarinase tableta izravno su povezani s farmakodinamikom djelatnih tvari. Kada se uzima u preporučenoj dozi, loratadin u većine bolesnika 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 učinaka. 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%-99%), dok se njegov aktivni metabolit umjereno veže za proteine plazme (73%-76%).

U zdravih ispitanika, poluvrijeme 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 prolaska 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 1-1,5 sati, odnosno 1,5-3,7 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 prva 24 sata. Manje od 1% djelatne tvari izluči se nepromijenjeno u aktivnom obliku, kao loratadin ili desloratadin.

Srednja vrijednost poluvremena eliminacije iznosila je 8,4 sati (raspon između 3-20 sati) za loratadin, odnosno 28 sati (raspon između 8,8-92 sata) za aktivni metabolit.

#### Oštećenje funkcije bubrega

U bolesnika s kroničnim oštećenjem funkcije bubrega, vrijednosti površine ispod krivulje (AUC) i vršne koncentracije u plazmi ( $C_{max}$ ) loratadina i njegovih metabolita povećane su u odnosu na vrijednosti u bolesnika s normalnom funkcijom bubrega. Srednje vrijednosti poluvremena 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 i  $C_{max}$  loratadina bile su dvostruke, dok farmakokinetički profil aktivnog metabolita nije bio značajno promijenjen u odnosu na bolesnike s normalnom funkcijom jetre. Vrijednosti poluvremena eliminacije loratadina i njegovih metabolita iznosile su 24 sata, odnosno 37 sati i povećavale su se s povećanjem težine bolesti jetre.

#### Stariji bolesnici

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

#### **Pseudoefedrinsulfat**

##### Apsorpcija

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

Nije primijećeno da uzimanje hrane može utjecati na apsorpciju pseudoefedrina.

##### Distribucija

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

##### Biotransformacija

Pseudoefedrinsulfat prolazi nepotpuni metabolizam u jetri putem N-demetilacije, što rezultira stvaranjem inaktivnog metabolita.

##### Eliminacija

Poluvrijeme eliminacije pseudoefedrinsulfata u ljudi, pri približnom pH urina od 6, varira između 5-8 sati. Djelatna tvar i njeni metaboliti izlučuju se urinom, a 55-75% doze izlučuje se nepromijenjeno. U kiselom urinu (pH 5) stupanj izlučivanja se povećava, a trajanje djelovanja 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 kancerogenog potencijala.

U ispitivanjima pojedinačnih i ponovljenih doza, kombinacija loratadina i pseudoefedrinsulfata pokazala je nisku toksičnost. Toksičnost kombinacije nije bila veća od pojedinačne toksičnosti djelatnih tvari, a opaženi učinci u pravilu su bili povezani s pseudoefedrinom.

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

Tijekom ispitivanja reproduktivne toksičnosti kombinacije loratadina i pseudoefedrina, nije opažen teratogeni učinak kada se peroralno primjenjivala doza do 150 mg/kg/dan (30 puta veća doza od preporučene kliničke doze) u štakora, odnosno 120 mg/kg/dan u kunića (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**

Al/Al blister (oPA/Al/PE+sredstvo za sušenje//LDPE/Al). 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**

24. srpnja 2024.