

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CLARINASE REPETABS® 5mg /120 mg denetimli salım tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

5 mg loratadin ve 120 mg psödoefedrin sülfat içerir.

Yardımcı maddeler:

156.80 mg laktoz (sığır kaynaklı) ve 173.23 mg sukroz içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Denetimli salım tablet

Yuvarlak, bikonveks, cilalı, beyaz, kaplı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

CLARINASE REPETABS; nazal konjesyonun eşlik ettiği mevsimsel alerjik rinit belirtilerinin tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler ve 12 yaş üzerindeki çocuklar

CLARINASE REPETABS günde 2 kere 1 tablet olarak su ile yutulmalıdır.

CLARINASE REPETABS ile tedavi olabildiğince kısa süreli tutulmalıdır ve semptomlar geçtiğinde tedaviye devam edilmemelidir. Kronik tedavi sırasında psödoefedrinin etkisi zamanla azaldığı için, tavsiye edilen tedavi süresi yaklaşık 10 gündür. Üst solunum yolu mukozasının konjestif durumu düzeldikten sonra, gerekiyorsa tedaviye sadece loratadin ile devam edilebilir.

Uygulama şekli:

Denetimli salım tablet bütün halinde (ezilmeden, kırılmadan ve çiğnenmeden) bir bardak suyla yutulmalıdır. Tablet aç veya tok alınabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

CLARINASE REPETABS böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır (bkz bölüm 4.4).

Pediyatrik popülasyon:

12 yaş altındaki çocuklarda etkililik ve güvenlilik ile ilgili yeterli çalışma olmadığından CLARINASE REPETABS bu popülasyon için önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:

CLARINASE REPETABS tablet 60 yaş üzerindeki hastalarda kullanılmamalıdır (bkz bölüm 4.4).

4.3. Kontrendikasyonlar

CLARINASE REPETABS, bu ürünün etkin maddelerine veya yardımcı maddelerinden herhangi birine veya adrenerjik ilaçlara karşı aşırı duyarlılığı ya da idiyosenkrazisi bulunan hastalarda kontrendikedir.

CLARINASE REPETABS, psödoefedrin içerdiğinden, geri dönüşümlü olmayan monoamino oksidaz (MAO) inhibitörü tedavisi alan hastalarda ya da bu tür bir tedaviyi takibeden 2 hafta içinde kontrendikedir. Ayrıca;

- Dar açılı glokomu olan hastalarda,
- İdrar retansiyonu olan hastalarda,
- İskemik kalp hastalığı, taşiaritmi ve şiddetli hipertansiyon gibi kardiyovasküler hastalıkları olan hastalarda,
- Ciddi koroner arter hastalığı olan hastalarda,
- Hipertiroidizmi olan hastalarda,
- Hemorajik inme veya hemorajik inme riskini artırabilen risk faktörleri hikayesi olan hastalarda kontrendikedir. Bu, psödoefedrinin bromokriptin, pergolid, lisürid, kabergolin, ergotamin, dihidroergotamin gibi diğer vazokonstriktörle kombinasyonu ya da gerek oral gerek nazal yoldan nazal dekonjestan olarak kullanılan herhangi bir başka dekonjestan ilaçla (fenilpropanolamin, fenilefrin, efedrin, oksimetazolin, nafazolin) alfa-mimetik aktivitesine bağlıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Önerilen doz ve tedavi süresi aşılmamalıdır (bkz. bölüm 4.2).

12 yaş altı veya 60 yaş üstü hastalarda kullanılmamalıdır.

60 yaş ve üzerindeki hastalarda, semptomimetik ilaçlarla advers etki görülme olasılığı daha yüksektir. Kombinasyonun güvenliliği ve etkililiği bu hastalarda belirlenmemiştir ve uygun doz önerisi için yeterli veri mevcut değildir. Bu kombinasyon ürünü 60 yaş ve üzerindeki hastalarda kullanılmamalıdır.

Böbrek ve karaciğer yetmezliği: Böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda kombinasyonun güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir ve uygun doz önerisi için yeterli veri mevcut değildir. Bu kombinasyon ürünü böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Hastalar hipertansiyon, taşikardi, çarpıntı veya kardiyak aritmileri, bulantı veya başka bir nörolojik belirti (baş ağrısı veya baş ağrısında artış) durumunda tedaviyi kesmeleri konusunda bilgilendirilmelidir.

Sempatometik aminler, hipotansiyonun eşlik ettiği kardiyovasküler kolaps veya konvülsiyonlarla birlikte olan merkezi sinir sistemi stimülasyonuna neden olabilir. Bu etkilerin çocuklarda, yaşlılarda veya aşırı doz olgularında görülme olasılığı daha yüksek olabilir-(bkz. bölüm 4.9).

İçeriğinde bulunan psödoefedrin sebebiyle CLARINASE REPETABS'ın;

- Aritmiler
- Diabetes mellitus

- Hipertansiyon
- Glokom
- Prostat hipertrofisi
- Böbrek yetmezliği
- Tiroid fonksiyon bozukluklarında kullanımından kaçınılmalıdır.

Dijitalis alan hastalarda, kardiyak aritmileri, hipertansiyonu, miyokard enfarktüsü geçmişi, şeker hastalığı, mesane boynu obstrüksiyonu veya bronkospazm öyküsü olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

CLARINASE Repetabs psödoefedrin içermesinden dolayı, tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT Sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanımından kaçınılmalıdır.

Stenozan peptik ülseri, piloroduodenal obstrüksiyonu, vezikal serviks obstrüksiyonu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Psödoefedrinin önerilen dozda oral kullanımı, kan basıncında artış, taşikardi veya merkezi sinir sisteminin uyarılması gibi başka semptomimetik etkilere yol açabilir.

Sempatometiklerin, geri dönüşümü olan MAO inhibitörleri (linezolid (non-selektif) ve moklobemid (MAO-A selektif)) ile aynı anda uygulaması önerilmemektedir.

Dekonstranlar, anoreksojenikler veya amfetamin tipi psikostimulanlar, antihipertansif ajanlar, trisiklik antidepresanlar ve diğer antihistaminikler ve semptomimetiklerle tedavi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Ergot alkaloidi vazokonstriktörlerle tedavi edilen migren hastalarında dikkatli olunmalıdır.

Diğer merkezi sinir sistemi stimulanlarında olduğu gibi psödoefedrin sülfat da kullanım suistimali riski taşımaktadır. Doz artışı sonuçta toksisite oluşturabilir. Sürekli kullanım, doz aşımı meydana gelme riskinde artma ile sonuçlanabilecek toleransa neden olabilir. İlacın aniden bırakılması depresyona neden olabilir.

İndirekt semptomimetik ajanlarla tedavi sırasında uçucu halojenli anestetikler kullanıldığında perioperatif akut hipertansiyon oluşabilir. Bu nedenle, eğer cerrahi operasyon planlanmışsa anesteziden 24 saat önce tedavi kesilmelidir.

Atletler psödoefedrin tedavisinin pozitif doping testine yol açabileceği konusunda bilgilendirilmelidir.

Antihistaminler dermal reaktivite indeksine pozitif reaksiyonları önleyebileceğinden veya azaltabileceğinden, CLARINASE REPETABS deri testlerinden en az 48 saat önce kesilmelidir.

Bir tür şiddetli cilt reaksiyonu olan akut jeneralize ekzantematöz püstüloz (AGEP) psödoefedrin içeren ürünler ile izole vakalar ortaya çıkabilir. Ateş, eritem veya küçük (jeneralize) püstüller gibi işaret ve semptomlar gözlenmesi halinde, hastaların ilacı kullanmayı bırakmaları ve hekimlerine danışmaları gerekir.

CLARINASE REPETABS 156.80 mg laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

CLARINASE REPETABS 173.23 mg sukroz içerir. Nadir kalıtsal früktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sükröz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Psikomotor performans çalışmalarında ölçüldüğü gibi, CLARINASE REPETABS alkolle birlikte alındığında, alkolün etkilerini güçlendirici etki göstermez.

CYP3A4 veya CYP2D6'nın bilinen tüm inhibitörleriyle potansiyel etkileşim olabilir ve loratadin düzeylerinde yükselmeye (bkz. Bölüm 5.2) yol açarak istenmeyen olaylarda artışa yol açabilir.

Kontrollü çalışmalarda eritromisin, ketokonazol ve simetidin ile eş zamanlı kullanımdan sonra loratadinin plazma konsantrasyonlarında artış görülmüş ancak bu artış klinik yönden anlamlı değişikliklere neden olmamıştır (elektrokardiyografik değişiklikler de olmamıştır).

Sempatomimetik ilaçlar ve MAO inhibitörlerinin (geri dönüşümlü veya geri dönüşümlü olmayan) birlikte kullanımı hipertansiyon reaksiyonlarına neden olabilir.

Sempatomimetik ilaçların kullanımı antihipertansif ilaçların etkilerini azaltabilir.

St. John's Wort ile ilgili herhangi bir çalışma yapılmamıştır ancak St. John's Wort loratadin emilim değerlerini değiştirebilir.

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri ile ilgili herhangi bir çalışma yapılmamıştır (SSRI) ancak SSRI kullanımı loratadin emilim değerlerini düşürebilir.

Aşağıdaki ilaçlarla kombinasyonlar önerilmemektedir:

Bromokriptin, kabergolin, lisurid, pergolid: vazokonstriksiyon ve kan basıncında artış riski.

Dihidroergotamin, ergotamin, metilergometrin: vazokonstriksiyon ve kan basıncı artışı riski

Geri dönüşümlü ve geri dönüşümlü olmayan MAO inhibitör(ler): vazokonstriksiyon ve kan basıncında artma riski.

Oral ya da nazal yoldan, nazal dekonjestan olarak kullanılan diğer vazokonstriktörler (fenilpropanolamin, fenilefrin, efedrin, oksimetazolin, nafazolin...): vazokonstriksiyon riski.

Antasitler, psödoefedrin sülfatın emilimini artırır; kaolin azaltır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel Tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Tedavi süresince etkili bir doğum kontrol yöntemi uygulanmalıdır.
Veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Deneyisel çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Hem loratadin hem de loratadin ve psödoefedrin kombinasyonu hayvan çalışmalarında teratojenik değildir. CLARINASE REPETABS'ın gebelik döneminde güvenli kullanımı tespit edilmemiştir; ancak ilaca maruz kalan çok sayıda gebelikten elde edilen deneyim genel popülasyona kıyasla malformasyon sıklığında herhangi bir artışı ortaya koymamaktadır.

Hayvanlardaki üreme çalışmalarının insanlardaki yanıtı her zaman öngörememesi ve psödoefedrinin vazokonstriktif özellikleri nedeniyle CLARINASE REPETABS gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

CLARINASE REPETABS'ın terapötik dozları emziren kadınlara uygulandığı takdirde bebek üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde sütle (hem loratadin hem de psödoefedrin) atılmaktadır. Emziren annelerde psödoefedrine bağlı olarak süt üretiminde azalma bildirilmiştir. CLARINASE REPETABS emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme Yeteneği/fertilite

Erkek ve kadın fertilitesine ilişkin hiçbir veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç kullanma becerisinin değerlendirildiği klinik çalışmalarda, loratadin alan hastalarda herhangi bir bozukluk ortaya çıkmamıştır. Ancak bazı bireyler çok ender de olsa araç ve makine kullanma becerilerini etkileyebilecek uyuklama hali yaşamaktadır.

Psödoefedrin sülfatın psikomotor performansı bozması beklenmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

CLARINASE REPETABS için klinik çalışmalar sırasında plasebodan fazla olarak raporlanan istenmeyen etkiler:

Çok yaygın	: 10 hastanın en az 1'inde görülebilir.
Yaygın	: 10 hastanın 1'inden az, fakat 100 hastanın 1'inden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan	: 100 hastanın 1'inden az, fakat 1000 hastanın 1'inden fazla görülebilir.
Seyrek	: 1000 hastanın 1'inden az, fakat 10000 hastanın 1'inden fazla görülebilir.
Çok Seyrek	: 10000 hastanın 1'inden az görülebilir
Bilinmiyor	: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: Susama

Psikiyatrik hastalıklar

Çok yaygın: Uykusuzluk

Yaygın: Sinirlilik, somnolans, depresyon, ajitasyon, anoreksi

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş dönmesi

Yaygın olmayan: Konfüzyon, tremor, terlemede artış, sıcak basmaları, tat duyusunda bozulma

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Anormal lakrimasyon

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın olmayan: Kulak çınlaması

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Taşikardi

Yaygın olmayan: Çarpıntı

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Farenjit, rinit

Yaygın olmayan: Burun kanaması

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Kabızlık, bulantı, ağız kuruluğu

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Kaşıntı

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın olmayan: İdrara çıkma sıklığında artma veya azalma

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Baş ağrısı, bitkinlik

Pazarlama sonrası dönemde çok seyrek olarak bildirilen diğer advers reaksiyonlar aşağıda verilmektedir:

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonları (anafilaksi, kaşıntı, ürtiker ve anjiyoödem)

Sinir sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Vertigo, konvülsiyonlar

Kardiyak hastalıklar

Çok seyrek: Kardiyak aritmileri

Vasküler hastalıklar

Çok seyrek: Hipertansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Çok seyrek: Öksürük, bronkospazm

Hepato-bilier hastalıkları

Çok seyrek: Anormal hepatik fonksiyon

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok seyrek: Alopesi

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Çok seyrek: İdrar retansiyonu

Klinik çalışmalarda ve pazarlama sonrası dönemde, sadece loratadin için bildirilen diğer yan etkiler, iştah artışı, kaşıntı, gastrit ve kilo artışıdır.

Pazarlama sonrası deneyimden, Psödoefedrin içeren ürünler ile **ağır bir cilt reaksiyonu olan akut jeneralize ekzantematöz püstüloz (AGEP) izole** vakaları bildirilmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr ;e-posta: tufam@titck.gov.tr ;tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Önerilen dozdan bir çok kat daha fazla loratadin alımının neden olabileceği sedasyon hariç olmak üzere doz aşımının belirtileri çoğunlukla semptomatiktir. Belirtiler, olası ölümcül sonucu da içeren, merkezi sinir sistemi depresyonundan (sedasyon, apne, mental uyanıklıkta azalma, siyanoz, koma, kardiyovasküler kollaps) merkezi sinir sistemi stimülasyonuna (uykusuzluk, halüsinasyon, tremorlar, veya konvülsiyonlar) kadar değişebilir. Diğer belirtiler; baş ağrısı, anksiyete, idrara çıkma güçlüğü, kas güçsüzlüğü ve gerginliği, öfori, heyecanlanma, solunum yetmezliği, kardiyak aritmiler, taşikardi, palpitasyonlar, susama, terleme, bulantı, kusma, prekordiyal ağrı, baş dönmesi, kulak çınlaması, ataksi, bulanık görme ve hipertansiyon ya da hipotansiyon olabilir. Atropinin etkilerine benzer belirtiler (ağız kuruluğu, fiks ve genişlemiş pupiller, flushing, hipertermi ve gastrointestinal belirtiler) ile merkezi sinir sistemi stimülasyonu özellikle çocuklarda muhtemeldir. Bazı hastalarda delüzyon ve halüsinasyonların eşlik ettiği toksik psikoz oluşabilir.

Tedavi: Doz aşımı durumunda, semptomatik ve destekleyici tedaviye derhal başlanmalı ve gerekli olduğu sürece devam edilmelidir. Midede kalan etkin maddenin bağlanması amacıyla aktif kömür, su ile karıştırılarak verilebilir. Özellikle çocuklarda, serum fizyolojik ile gastrit lavaj yapılmalıdır. Erişkinlerde çeşme suyu kullanılabilir. Bir sonraki instilasyondan önce, verilen miktar olabildiğince uzaklaştırılmalıdır. Loratadin hemodiyalizle vücuttan atılamaz ve peritoneal diyalizle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Acil tedaviden sonra, hasta tıbbi gözetim altında tutulmalıdır.

Psödoefedrinin doz aşımının tedavisi semptomatik ve destekleyicidir. Stimülanlar (analeptikler) kullanılmamalıdır. Hipertansiyon, bir alfa-bloker ajan ile ve taşikardi bir beta-bloker ajan ile kontrol altına alınabilir. Nöbetleri kontrol etmek amacıyla kısa etkili barbitüratlar, diazepam veya paraldehit kullanılabilir. Hiperpireksi/hipertermi durumunda, özellikle çocuklarda, hastanın ılık su ile ıslatılmış süngerle silinmesi veya hipotermik battaniye kullanılması gerekli olabilir. Apne solunum desteği ile tedavi edilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antihistaminikler – H₁ antagonistleri ve Sistemik kullanım grubu için nazal dekonjestanlar,
ATC kodu: R01BA52

CLARINASE REPETABS'ın farmakodinamik aktivitesi direkt olarak bileşenlerinin farmakodinamik aktivitelerine bağlıdır.

Loratadin, selektif periferik H₁-reseptör aktivitesi gösteren bir trisiklik antihistaminiktir. Loratadin'in anlamlı bir H₂-reseptör aktivitesi yoktur. Norepinefrin alımını inhibe etmez ve kalp damar fonksiyonu veya intrinsik kardiyak pacemaker aktivitesi üzerine pratik olarak bir etkisi yoktur.

Loratadin'in, önerilen dozda kullanıldığında, popülasyonun çoğunluğunda klinik olarak anlamlı bir sedatif ve antikolinergik etkisi yoktur.

Uzun süreli tedavi sırasında, hayati belirtilerde, laboratuvar test değerlerinde, fiziksel incelemelerde veya elektrokardiyogramlarda klinik olarak anlamlı bir değişiklik görülmemiştir.

Psödoefedrin sülfat (d-isoefedrin sülfat) β -aktivite ile karşılaştırıldığında çoğunlukla α -mimetik aktivite gösteren sempatomimetik bir ajandır. Psödoefedrin sülfat oral uygulamadan sonra vazokonstriktif özelliği ile nazal dekonjestan etki sağlar. Post-ganglionik sinir uçlarından adrenerjik medyatörlerin salımı ile ilişkili indirekt sempatomimetik etkiye sahiptir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Loratadin: Oral uygulamadan sonra, loratadin hızla ve iyi absorbe olur ve başlıca CYP3A4 ve CYP2D6 tarafından yoğun ilk geçiş etkisine uğrar. Ana metabolit desloratadin (DL) farmakolojik olarak aktiftir ve klinik etkinin büyük bir kısmından sorumludur. Loratadin ve DL maksimum plazma konsantrasyonlarına sırasıyla uygulamadan 1-1.5 saat ve 1.5-3.7 saat (T_{maks}) sonra ulaşılır.

Ketokonazol, eritromisin ve simetidinle yapılan kontrollü klinik çalışmalarda loratadinin plazma konsantrasyonlarında artış gözlemlenmiş, ama elektrokardiyografik değişiklikler dahil klinik olarak anlamlı değişiklik olmamıştır.

Psödoefedrin sülfat: Oral uygulamadan sonra, psödoefedrin sülfat hızla ve tamamen absorbe edilir. Etki başlangıcı 30 dakika içinde gerçekleşir ve 60 mg'lık bir doz, 4 ile 6 saat süren bir dekonjestif etkiye sahiptir.

Yiyecek, absorbe edilen loratadin miktarını arttırabilir, ancak klinik olarak anlamlı sonuçlar bulunmamaktadır. Bu durum psödoefedrinde gözlenmez.

Dağılım:

Loratadin: Loratadin plazma proteinlerine yüksek derecede (%97 ile %99), aktif metaboliti orta derecede (%73 ile %76) bağlanır.

Loratadin ve aktif metaboliti emziren kadınlarda anne sütüne geçer.

Psödoefedrin sülfat: Psödoefedrin plasenta ve kan-beyin bariyerini geçer.

Psöefedrin sülfat emziren kadınlarda anne sütüne geçer.

Biyotransformasyon:

Loratadin: Ana metabolit desloratadin (DL) farmakolojik olarak aktiftir ve klinik etkinin büyük bir kısmından sorumludur.

Psödoefedrin sülfat: Karaciğerde tam olmayan bir N-demetilasyon yoluyla metabolizmaya uğrayarak inaktif bir metabolitine dönüşür.

Eliminasyon:

Loratadin: Sağlıklı bireylerde, loratadin ve aktif metabolitinin plazma dağılım yarı ömürleri sırasıyla 1 ve 2 saattir. Ortalama eliminasyon yarı ömürleri, loratadin için 8.4 saat (aralık = 3 ile 20 saat), ve aktif metaboliti için 28 saat (aralık = 8.8 ile 92 saat)'tir.

10 günlük bir süre içinde, başlıca konjuge metabolitler halinde olmak üzere, alınan dozun yaklaşık %40'ı idrar ve %42'si dışkı ile atılmaktadır. Dozun yaklaşık %27'si, ilk 24 saat içinde idrar yolundan elimine edilmektedir. Aktif maddenin %1'inden azı loratadin ve aktif metaboliti olarak değişmeden atılır.

Psödoefedrin sülfat: İnsanlarda, yaklaşık pH 6 değerindeki idrarda, eliminasyon yarı ömrü 5 ile 8 saat arasında değişir. Aktif madde ve metaboliti idrar ile atılır, alınan dozun %55-75'i değişmeden atılmaktadır. Asidik idrarda (pH 5) atılım hızı artmakta ve etki süresi kısalmaktadır. İdrar alkalinize edildiğinde parsiyel bir geri emilim oluşur.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

Loratadin ve aktif metabolitinin biyoyararlanımı verilen doz ile doğru orantılıdır.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Böbrek yetmezliği:

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda loratadin ve metabolitlerinin eğri altındaki alan (EAA) ve doruk plazma seviyeleri (C_{maks}), normal böbrek fonksiyonu olan hastalardaki EAA ve doruk plazma seviyeleri (C_{maks}) ile karşılaştırıldığında artış gösterir. Loratadin ve metabolitlerinin ortalama yarılanma süresi normal hastalarda gözlenen değerlerden farklı değildir. Hemodiyaliz kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda loratadinin veya aktif metabolitlerinin farmakokinetiği üzerine bir etkisi yoktur.

Karaciğer yetmezliği:

Normal karaciğer fonksiyonu olan hastalarda aktif metabolitlerin farmakokinetik profilinde belirli bir değişim olmazken, kronik alkolik karaciğer hastalarında loratadinin EAA ve C_{maks} doruk plazma seviyeleri iki katına çıkmıştır. Loratadinin ve metabolitlerinin eliminasyon yarılanma ömrü ve sırasıyla 24 saat ve 37 saat olup, bu değerler karaciğer hastalığının ciddiyetine göre değişmektedir.

Farmakokinetik/farmakodinamik ilişkiler

Loratadin ve metabolitlerinin sağlıklı erişkin gönüllülerde ve sağlıklı geriyatrik gönüllülerdeki farmakokinetik profili karşılaştırılabilir durumdadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Loratadin için klinik öncesi veriler, güvenlilik, farmakoloji, tekrarlı doz toksisitesi, genotoksiste ve karsinogenesitenin konvansiyonel çalışmalarına dayanarak insanlar için özel bir tehlikenin bulunmadığını göstermektedir.

Kombinasyon için toksisite: Akut ve çok dozlu çalışmalarda, loratadin/psödoefedrin sülfat kombinasyonu düşük düzeyde bir toksisite göstermiştir. Kombinasyon, her bir bileşenden daha toksik değildir ve gözlenen etkiler genellikle psödoefedrin bileşeni ile ilişkilidir.

Loratadin ile üreme toksisitesi çalışmaları, teratojenik etkiler gözlenmemiştir. Ancak sıçanlarda klinik dozlar ile elde edilen plazma seviyelerinin (EAA) 10 katından daha yüksek plazma seviyelerinde parturisyonda uzama ve canlılıkta azalma gözlenmiştir.

Üreme toksisitesi çalışmaları, loratadin/psödoefedrin kombinasyonu sıçanlara günde 150 mg'ye kadar (önerilen klinik dozun 30 katı) dozlarda ve tavşanlara günde 120 mg/kg'a kadar (önerilen klinik dozun 24 katı) dozlarda oral yolla uygulandığında teratojeniteye yol açmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz (sığıır kaynaklı)
Mısır nişastası
Povidon
Magnezyum stearat
Akasya
Kalsiyum sülfat
Karnauba mumu
Mikrokristalin selüloz
Gum Rosin
Oleik asit
Sabun tozu
Sukroz
Talk
Titanyum dioksit
Beyaz balmumu
Zein

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında, kuru bir yerde saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

20 tablet içeren ambalajlarda

Ambalaj Sekli

Kutuda, PVC / Alüminyum blister

Ambalaj Malzemesi

PVC 0.250 mm
Alüminyum 0.02 mm

Açılma metodu

Alüminyum blister yırtılarak açılır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Geçerli olduğu takdirde kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘Tıbbi Atıkların Kontrolü yönetmeliği’ ve ‘Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti.

Fatih Sultan Mehmet Mah. Balkan Cad. No: 53

34770 Ümraniye-İstanbul

Tel: 0216 528 36 00

Faks: 0216 645 39 50

8. RUHSAT NUMARASI

2015/491

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 27.05.2015

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ