

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Claritine Active, 5 mg + 120 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 5 mg *Loratadinum* (loratadyny) i 120 mg *Pseudoephedrini sulfas* (pseudoefedryny siarczanu).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna, sacharoza.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Claritine Active jest wskazany w objawowym leczeniu okresowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, związanego z przekrwieniem błony śluzowej nosa.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat

Jedna tabletka produktu leczniczego Claritine Active dwa razy na dobę (co 12 godzin). Tabletkę należy połknąć w całości popijając szklanką wody.

Czas trwania leczenia powinien być możliwie jak najkrótszy. Nie należy kontynuować stosowania produktu leczniczego po ustąpieniu objawów. Produktu leczniczego nie należy stosować dłużej niż 10 dni, gdyż podczas długotrwałego stosowania działanie pseudoefedryny zmniejsza się. Po wystarczającym złagodzeniu objawów przekrwienia błony śluzowej górnych dróg oddechowych, w razie potrzeby, leczenie można kontynuować tylko za pomocą leku przeciwhistaminowego.

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego Claritine Active nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat, gdyż nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego w tej grupie pacjentów.

Pacjenci w podeszłym wieku

Produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów w wieku powyżej 60 lat (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

Ponieważ dawek tego produktu złożonego nie można indywidualnie dostosowywać, należy zasadniczo unikać stosowania Claritine Active o przedłużonym uwalnianiu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami wątroby oraz u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub kwasicy kanalików nerkowych (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Sposób podawania

Podanie doustne. Tabletek nie należy dzielić, rozgryzać ani żuć. Produkt leczniczy można stosować niezależnie od posiłków.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość lub idiosynkrazja na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub na leki adrenomimetyczne.

Ze względu na zawartość pseudoefedryny w produkcie leczniczym Claritine Active, jest on przeciwwskazany u pacjentów przyjmujących inhibitory monoaminooksydazy oraz w ciągu 14 dni po zakończeniu leczenia tymi lekami, jak również u pacjentów z:

- jaskrą z wąskim kątem przesączania,
- zatrzymaniem moczu,
- chorobami układu sercowo-naczyniowego, takimi jak: choroba niedokrwienna serca, tachyarytmia, ciężkie nadciśnienie tętnicze lub niekontrolowane nadciśnienie tętnicze,
- nadczynnością tarczycy,
- udarem krwotocznym w wywiadzie lub z czynnikami ryzyka udaru krwotocznego. Jest to związane z aktywnością alfa-mimetyczną pseudoefedryny w skojarzeniu z innymi lekami zwężającymi naczynia krwionośne, takimi jak: bromokryptyna, pergolid, lizuryd, kabergolina, ergotamina, dihydroergotamina lub lekami zmniejszającymi przekrwienie błony śluzowej nosa, podawanymi doustnie lub do nosa (takimi jak: fenylopropanolamina, fenylefryna, efedryna),
- ciężką, ostrą lub przewlekłą, chorobą nerek lub niewydolnością nerek.

Produkt leczniczy Claritine Active jest przeciwwskazany u pacjentów mających trudności w połykaniu tabletek, u pacjentów ze stwierdzonym zwężeniem górnego odcinka przewodu pokarmowego lub nieprawidłową perystaltyką przełyku.

Produktu leczniczego Claritine Active nie należy stosować u kobiet w ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie należy przekraczać zalecanych dawek oraz wydłużać okresu leczenia (patrz punkt 4.2).

U pacjentów w wieku 60 lat i starszych istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych związanych z zastosowaniem leków sympatykomimetycznych. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego (takiego skojarzenia substancji czynnych) w tej grupie pacjentów i brak wystarczających danych dotyczących zalecanego dawkowania. Produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów w wieku powyżej 60 lat.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby: nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego (takiego skojarzenia substancji czynnych) u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Brak wystarczających danych dotyczących zalecanego dawkowania. Produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby lub kwasicą kanalików nerkowych.

Należy poinformować pacjentów o konieczności przerwania leczenia w przypadku wystąpienia nadciśnienia tętniczego, tachykardii, kołatania serca lub zaburzeń rytmu serca, nudności lub objawów neurologicznych (takich jak ból głowy lub nasilony ból głowy).

Aminy sympatykomimetyczne mogą powodować pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego z drgawkami lub zapaścią sercowo-naczyniową z niedociśnieniem tętniczym. Prawdopodobieństwo wystąpienia tych działań jest większe u dzieci, osób w podeszłym wieku lub w przypadku przedawkowania (patrz punkt 4.9).

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów przyjmujących glikozydy naparstnicy, u pacjentów z zaburzeniami rytmu serca, nadciśnieniem tętniczym, zawałem mięśnia sercowego w wywiadzie, cukrzycą, niedrożnością szyi pęcherza moczowego oraz skurczem oskrzeli w wywiadzie.

Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów z jaskrą, chorobą wrzodową żołądka powodującą utrudnienie pasażu treści pokarmowej, niedrożnością odźwiernikowo-dwunastniczą, rozrostem gruczołu krokowego, ze zwężeniem szyi pęcherza moczowego, z chorobami układu sercowo-naczyniowego i ze zwiększonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów przyjmujących inne leki z grupy sympatykomimetyków, w tym leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej, leki zmniejszające łaknienie, leki psychostymulujące typu amfetaminy, leki przeciwnadciśnieniowe, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i inne leki przeciwhistaminowe.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z migreną przyjmujących alkaloidy sporyszu, które zwężają naczynia krwionośne.

Siarczan pseudoefedryny, podobnie jak inne leki działające pobudzająco na ośrodkowy układ nerwowy, należy do grupy leków nadużywanych. Zwiększenie dawki może być przyczyną zatrucia. Długotrwałe stosowanie prowadzi do rozwoju tolerancji i z tego powodu zwiększa się ryzyko przedawkowania. Nagłe odstawienie może spowodować depresję.

Ciężkie reakcje skórne

Po zastosowaniu produktów zawierających pseudoefedrynę mogą wystąpić ciężkie reakcje skórne, takie jak ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP, ang. acute generalized exanthematous pustulosis). Ostra osutka krostkowa może wystąpić w ciągu pierwszych 2 dni leczenia, razem z gorączką oraz licznymi, małymi, zwykle niepęcherzykowymi krostkami pojawiającymi się na obrzmiałych zmianach rumieniowych i głównie umiejscowionymi w zgięciach skóry, na tułowie i na kończynach górnych. Pacjentów należy uważnie obserwować. Jeśli wystąpią takie objawy, jak gorączka, rumień lub pojawienie się licznych niewielkich krostek, należy odstawić produkt Claritine Active i, jeśli to konieczne, wdrożyć odpowiednie leczenie.

Niedokrwiennie zapalenie jelita grubego

Podczas stosowania pseudoefedryny odnotowano kilka przypadków niedokrwiennego zapalenia jelita grubego. Jeśli u pacjenta wystąpi nagły ból brzucha, krwawienie z odbytu lub inne objawy świadczące o rozwoju niedokrwiennego zapalenia jelita grubego, należy odstawić pseudoefedrynę, a pacjent powinien zasięgnąć porady lekarza.

Niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego

Podczas stosowania pseudoefedryny zgłaszano przypadki niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego. Należy zaprzestać podawania pseudoefedryny, jeśli u pacjenta wystąpi nagła utrata wzroku lub pogorszenie ostrości widzenia, np. w postaci mroczków.

Zespół tylnej odwracalnej encefalopatii (ang. posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES) i zespół odwracalnego zwężenia naczyń mózgowych (ang. reversible cerebral vasoconstriction syndrome, RCVS)

Zgłaszano przypadki PRES i RCVS podczas stosowania produktów zawierających pseudoefedrynę (patrz punkt 4.8). Ryzyko jest zwiększone u pacjentów z ciężkim lub niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym lub z ciężką, ostrą lub przewlekłą, chorobą nerek/niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

Należy przerwać stosowanie pseudoefedryny i natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską, jeśli wystąpią następujące objawy: nagły, silny ból głowy lub piorunujący ból głowy, nudności, wymioty, splątanie, drgawki i (lub) zaburzenia widzenia. Większość zgłoszonych przypadków PRES i RCVS ustąpiła po przerwaniu leczenia i zastosowaniu odpowiedniego leczenia.

Po zastosowaniu chlorowcowanych wziewnych środków znieczulających u pacjentów przyjmujących leki sympatykomimetyczne możliwe jest wystąpienie okołooperacyjnego ciężkiego nadciśnienia tętniczego. Dlatego zaleca się przerwanie stosowania tych leków na 24 godziny przed planowanym zabiegiem chirurgicznym.

Należy poinformować sportowców, że stosowanie pseudoefedryny może być przyczyną dodatnich wyników testów antydopingowych.

Należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Claritine Active, na co najmniej 48 godzin przed wykonaniem testów skórnych, gdyż leki przeciwhistaminowe mogą zmniejszyć lub zahamować dodatnią reakcję skórą.

Produkt leczniczy Claritine Active zawiera sacharozę, dlatego pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Produkt leczniczy Claritine Active zawiera laktozę, dlatego pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni stosować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Loratadyna stosowana jednocześnie z alkoholem nie nasila jego działania, jak wykazano w badaniach sprawności psychoruchowej.

Ze względu na szeroki indeks terapeutyczny loratadyny, brak jest doniesień o podejrzewanych lub potwierdzonych badaniami klinicznymi istotnych interakcjach (patrz punkt 5.2).

Jednoczesne stosowanie inhibitorów monoaminooksydazy i leków sympatykomimetycznych może spowodować wystąpienie przełomów nadciśnieniowych.

Leki sympatykomimetyczne zmniejszają działanie przeciwnadciśnieniowe α -metylodopy, mekamlaminy, rezerpiny i guanetydyny.

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego z następującymi lekami:

Bromokryptyna, kabergolina, lizuryd, pergolid: ryzyko skurczu naczyń krwionośnych i zwiększenia ciśnienia krwi.

Dihydroergotamina, ergotamina, metyloergometryna (dopaminergiczne leki zwężające naczynia krwionośne): ryzyko skurczu naczyń krwionośnych i zwiększenia ciśnienia krwi.

Linezolid: ryzyko skurczu naczyń krwionośnych i zwiększenia ciśnienia krwi.

Inne leki zwężające naczynia krwionośne stosowane jako leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa, podawane doustnie lub do nosa (takich jak: fenylopropanolamina, fenylefryna, efedryna): ryzyko skurczu naczyń krwionośnych.

Leki zobojętniające sok żołądkowy zwiększają szybkość wchłaniania pseudoefedryny siarczanu, natomiast kaolin zmniejsza ją.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

W badaniach na zwierzętach nie wykazano teratogennego działania loratadyny. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Claritine Active w okresie ciąży. Pseudoefedryna zmniejsza ukrwienie macicy. Produkt leczniczy Claritine Active jest przeciwwskazany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Dane fizyko-chemiczne wskazują na przenikanie loratadyny i pseudoefedryny/metabolitów do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci. Dlatego nie należy stosować tego produktu leczniczego u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Claritine Active nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże, u niektórych osób bardzo rzadko występuje senność, która może zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Nie należy się spodziewać, by pseudoefedryny siarczan zaburzał sprawność psychoruchową.

4.8 Działania niepożądane

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Działania niepożądane zgłaszane podczas badań klinicznych dla produktu leczniczego Claritine Active, 5 mg + 120 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, w porównaniu do placebo, wymieniono w tabeli poniżej, zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA. Częstość występowania określono jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Pragnienie
Zaburzenia psychiczne	Często	Nerwowość, senność, depresja, pobudzenie, brak łaknienia
	Bardzo często	Bezsenna
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Splątanie, drżenie, zwiększona potliwość, uderzenia gorąca, zaburzenia smaku
	Często	Zawroty głowy
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Wzmoczone łzawienie
Zaburzenia ucha i błędnika	Niezbyt często	Szumy w uszach
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Kołatanie serca
	Często	Tachykardia
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Krwawienie z nosa
	Często	Zapalenie gardła, zapalenie błony śluzowej nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Zaparcia, nudności, suchość w jamie ustnej
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Świąd
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyt często	Częste oddawanie moczu i zaburzenia w oddawaniu moczu
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Ból głowy, uczucie zmęczenia

Inne działania niepożądane zgłaszane w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, wymienione są poniżej w tabeli.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Bardzo rzadko	Reakcje nadwrażliwości (w tym anafilaksja, wysypka, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy)
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo rzadko	Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, drgawki
	Nieznana	Zespół tylnej odwracalnej encefalopatii (PRES) (patrz punkt 4.4)
	Nieznana	Zespół odwracalnego zwężenia naczyń mózgowych (RCVS) (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia oka	Nieznana	Niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Zaburzenia rytmu serca
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Bardzo rzadko	Kaszel, skurcz oskrzeli
Zaburzenia żołądka i jelit	Nieznana	Niedokrwienne zapalenie jelita grubego
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Nieprawidłowa czynność wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo rzadko	Łysienie
	Nieznana	Ciężkie reakcje skórne, w tym ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Bardzo rzadko	Zatrzymanie moczu
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Nieznana	Zwiększenie masy ciała

Inne działania niepożądane obserwowane w badaniach klinicznych i w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu związane ze stosowaniem loratadyny to: zwiększenie apetytu, wysypka i zapalenie żołądka.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: + 48 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania

Objawy przedawkowania, oprócz łagodnej sedacji, która może być spowodowana wielokrotnym zwiększeniem dawki loratadyny w stosunku do dawki zalecanej, to przede wszystkim objawy związane z pobudzeniem układu współczulnego. Mogą to być zarówno objawy hamowania czynności ośrodkowego układu nerwowego (sedacja, bezdech, zmniejszenie czujności, sinica, śpiączka, zapaść sercowo-naczyniowa), jak i objawy pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego (bezsennaść, omamy, drżenia, drgawki), które mogą zakończyć się zgonem. Inne objawy, które mogą wystąpić, to: bóle głowy, lęk, trudności w oddawaniu moczu, osłabienie mięśni i zmniejszenie napięcia mięśniowego, euforia, pobudzenie, tachykardia, kołatanie serca, nadmierne pragnienie, nadmierne pocenie się, nudności, wymioty, bóle zamostkowe, zawroty głowy, szumy w uszach, ataksja, niewyraźne widzenie oraz nadciśnienie lub niedociśnienie tętnicze. Objawy pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego występują najczęściej u dzieci, podobnie jak objawy atropinopodobne (suchość w jamie ustnej, rozszerzone, niereagujące na światło źrenice, zaczerwienienie, hipertermia oraz zaburzenia żołądka i jelit).

Postępowanie w przypadku przedawkowania

W razie przedawkowania, należy natychmiast zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące, i kontynuować je tak długo, jak to będzie konieczne. Pozostałość leku w żołądku można adsorbować podając węgiel aktywowany w postaci wodnej zawiesiny. Wykonać płukanie żołądka. Środkiem z wyboru do płukania żołądka, szczególnie u dzieci, jest 0,9% roztwór chlorku sodu. U dorosłych można stosować wodę; przed następnym płukaniem należy usunąć jak największą ilość podanej wody. Loratadyna nie jest usuwana z organizmu za pomocą hemodializy, nie wiadomo czy można ją usuwać za pomocą dializy otrzewnowej. Po udzieleniu pomocy, pacjenta należy nadal obserwować.

W przypadku przedawkowania pseudoefedryny, należy zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące. Nie należy stosować leków pobudzających (analeptycznych). Nadciśnienie tętnicze należy kontrolować za pomocą leków blokujących receptory alfa-adrenergiczne, a tachykardię za pomocą leków blokujących receptory beta-adrenergiczne. W przypadku wystąpienia drgawek można zastosować krótko działające barbiturany, diazepam lub paraldehyd. W przypadku gorączki, zwłaszcza u dzieci należy stosować chłodne okłady lub koc hipotermiczny. W przypadku bezdechu należy zastosować oddech wspomagany.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna:

Leki przeciwhistaminowe – antagoniści receptora H₁, kod ATC: R06A X13

Leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa do stosowania ogólnego, kod ATC: R01B A52

Mechanizm działania

Loratadyna jest trójpierścieniowym lekiem przeciwhistaminowym, selektywnym antagonistą obwodowych receptorów histaminowych H₁.

Pseudoefedryny siarczan (d-izoefedryny siarczan) jest lekiem sympatykomimetycznym wykazującym przede wszystkim aktywność α -mimetyczną w porównaniu z aktywnością β -mimetyczną. Po podaniu doustnym siarczan pseudoefedryny zmniejsza przekrwienie błony śluzowej nosa w wyniku zwężenia naczyń krwionośnych. Wykazuje pośrednie działanie sympatykomimetyczne, przede wszystkim ze względu na wpływ na uwalnianie mediatorów adrenergicznych z zakończeń pozazwojowych nerwów.

Pseudoefedryna podawana doustnie w zalecanych dawkach, może powodować także inne objawy związane z pobudzeniem układu współczulnego, takie jak wzrost ciśnienia krwi, tachykardia lub objawy pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego.

Działanie farmakodynamiczne

Właściwości farmakodynamiczne produktu leczniczego Claritine Active są bezpośrednio związane z właściwościami jego składników.

Loratadyna stosowana w zalecanych dawkach nie wykazuje istotnego klinicznie działania sedatywnego ani przeciwocholinergicznego u większości populacji.

Podczas długotrwałego leczenia nie obserwowano istotnych klinicznie zmian w zakresie ważnych dla życia parametrów, w wynikach badań laboratoryjnych, w badaniu fizykalnym czy w zapisie elektrokardiograficznym.

Loratadyna nie wykazuje znaczącego wpływu na receptory H_2 . Nie hamuje wychwyty norepinefryny i praktycznie nie wywiera wpływu na czynność układu sercowo-naczyniowego i na aktywność układu bodźcotwórczego serca.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

• Loratadyna

Wchłanianie

Loratadyna wchłania się szybko i dobrze. Pokarm może zwiększać ilość wchłoniętej loratadyny, jednak bez znaczących klinicznie objawów. Biodostępność loratadyny i jej czynnego metabolitu jest proporcjonalna do zastosowanej dawki.

W kontrolowanych badaniach klinicznych wykazano, że równoczesne stosowanie loratadyny z ketokonazolem, erytromycyną lub cymetydyną powoduje zwiększenie stężenia loratadyny w osoczu, jednakże bez klinicznie istotnych zmian (w tym zmian w zapisie elektrokardiograficznym).

Dystrybucja

Loratadyna w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza (97 do 99%), natomiast jej czynny metabolit, desloratadyna, w umiarkowanym stopniu (73 do 76%).

U zdrowych osób, okres półtrwania dystrybucji w osoczu wynosi około 1 godzinę dla loratadyny i 2 godziny dla jej czynnego metabolitu.

Metabolizm

Po podaniu doustnym, loratadyna podlega intensywnemu metabolizmowi pierwszego przejścia, głównie z udziałem izoenzymów CYP3A4 i CYP2D6. Główny metabolit – desloratadyna jest farmakologicznie czynny i w dużym stopniu odpowiada za działanie kliniczne. Czas, po którym loratadyna i desloratadyna osiągają maksymalne stężenie w osoczu (t_{max}), wynosi odpowiednio 1-1,5 godziny i 1,5 – 3,7 godziny po podaniu.

Eliminacja

Około 40% podanej dawki wydalane jest z moczem, a 42% z kałem w ciągu 10 dni, głównie w postaci sprzężonych metabolitów. Około 27% podanej dawki wydala się z moczem w ciągu pierwszych 24 godzin. W postaci niezmienionej wydalane jest mniej niż 1% loratadyny lub desloratadyny.

Średni okres półtrwania wynosi 8,4 godziny (w zakresie od 3 do 20 godzin) dla loratadyny i 28 godzin (w zakresie od 8,8 do 92 godziny) dla czynnego metabolitu.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, pole powierzchni pod krzywą (AUC), jak i maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) loratadyny i jej metabolitu osiągały większe wartości w porównaniu do pola powierzchni pod krzywą (AUC) i stężenia maksymalnego w osoczu (C_{max}) u osób z prawidłową czynnością nerek. Nie zaobserwowano istotnych różnic średnich wartości okresu półtrwania loratadyny i jej metabolitu w porównaniu z osobami zdrowymi. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek hemodializa nie ma wpływu na farmakokinetykę loratadyny i jej czynnego metabolitu.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z przewlekłą poalkoholową chorobą wątroby pole powierzchni pod krzywą (AUC) i maksymalne stężenie w osoczu (C_{\max}) loratadyny było dwukrotnie większe, podczas gdy profil farmakokinetyczny czynnego metabolitu nie był znacząco zmieniony, w porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością wątroby. Okres półtrwania loratadyny i jej metabolitu wynosił odpowiednio 24 godziny i 37 godzin, i wydłużał się wraz z nasileniem choroby wątroby.

Osoby w podeszłym wieku

Profil farmakokinetyczny loratadyny i jej metabolitu jest podobny w grupie zdrowych, dorosłych ochotników i w grupie zdrowych ochotników w podeszłym wieku.

- Pseudoefedryny siarczan

Wchłanianie

Po podaniu doustnym, pseudoefedryny siarczan wchłania się szybko i całkowicie. Początek działania występuje w ciągu 30 minut; działanie zmniejszające przekrwienie utrzymuje się 4 do 6 godzin po podaniu dawki 60 mg.

Pokarm może zwiększać ilość wchłoniętej loratadyny, jednak bez znaczących klinicznie objawów. Zjawiska takiego nie obserwowano w przypadku pseudoefedryny.

Dystrybucja

Uważa się, że pseudoefedryna przenika przez barierę łożyskową oraz barierę krew-mózg. Substancja czynna przenika do mleka kobiecego.

Metabolizm

Pseudoefedryny siarczan podlega niecałkowitemu metabolizmowi w wątrobie w procesie N-demetylacji do nieaktywnego metabolitu.

Eliminacja

U ludzi okres półtrwania, przy średnim pH moczu = 6, wynosi od 5 do 8 godzin. Substancja czynna i jej metabolit wydalone są z moczem, 55-75% podanej dawki wydala się w postaci niezmienionej. W przypadku zakwaszenia moczu (pH 5) szybkość wydalania z moczem jest zwiększona, a czas działania ulega skróceniu. W przypadku alkalizacji moczu, zachodzi częściowa resorpcja.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Toksyczność skojarzenia: W badaniach toksyczności po podaniu jednorazowym i wielokrotnym skojarzenie loratadyny z siarczanem pseudoefedryny wykazało małą toksyczność. Toksyczność skojarzenia nie była większa od toksyczności poszczególnych składników, a obserwowane działania były związane przede wszystkim z pseudoefedryną.

W badaniach toksycznego wpływu na reprodukcję nie obserwowano teratogenicznego działania loratadyny. Jednak u szczurów, przy stężeniach w osoczu (AUC) 10 razy większych niż stężenia osiągnięte po podaniu dawki leczniczej, obserwowano wydłużenie porodu i zmniejszenie przeżywalności potomstwa.

W czasie badań toksycznego wpływu na reprodukcję skojarzenie loratadyny z pseudoefedryną nie powodowało działania teratogenicznego u szczurów, którym podawano doustnie dawki do 150 mg/kg masy ciała na dobę (dawka 30 razy większa niż zalecana dawka kliniczna) oraz u królików, którym podawano doustnie dawki do 120 mg/kg masy ciała na dobę (dawka 24 razy większa niż zalecana dawka kliniczna).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Powidon
Magnezu stearynian

Skład otoczki:

Guma akacjowa
Sacharoza
Wapnia siarczan dwuwodny
Wapnia siarczan bezwodny
Kalafonia
Zeina
Kwas oleinowy
Mydło neutralne
Talk
Celuloza mikrokrystaliczna
Tytanu dwutlenek
Wosk biały
Wosk Carnuba

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii oPA/Al/PE uszczelnione folią LDPE/Al w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera 6 tabletek w blistrze.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bayer Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 158
02-326 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: R/7061

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 8 kwietnia 1997 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22 marca 2012 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**