

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Clarinase[®], 120 mg/5 mg, tableta sa produženim oslobađanjem

INN: pseudoefedrin/ loratadin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sa produženim oslobađanjem sadrži 120 mg pseudoefedrin-sulfata i 5 mg loratadina.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: jedna tableta sa produženim oslobađanjem sadrži 173,23 mg saharoze i 156,80 mg laktoze, monohidrata.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta sa produženim oslobađanjem.

Okrugle, bikonveksne, sjajne, bele, obložene tablete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Clarinase, tablete sa produženim oslobađanjem, indikovane su za simptomatsko lečenje sezonskog alergijskog rinitisa koji prati nazalna kongestija kod odraslih i dece starije od 12 godina.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Odrasli i deca starija od 12 godina

Jednu Clarinase tabletu sa produženim oslobađanjem popiti sa čašom vode, dva puta dnevno.

Trajanje lečenja trebalo bi biti što kraće i trebalo bi biti ograničeno na vreme trajanja simptoma. Preporučuje se ograničenje lečenja na 10-ak dana, jer tokom dugotrajne primene aktivnost pseudoefedrina može oslabiti. Nakon smanjenja kongestije sluznice gornjih disajnih puteva lečenje se, ako je potrebno, može nastaviti samo sa loratadinom.

Pedijatrijska populacija

Bezbednost i efikasnost leka Clarinase kod dece mlađe od 12 godina nije ustanovljena. Ne postoje dostupni podaci. Ne preporučuje se primena leka kod dece mlađe od 12 godina.

Stariji pacijenti

Lek ne bi trebalo primenjivati kod pacijenata starijih od 60 godina jer je verovatnije da će se javiti neželjene reakcije na simpatomimetičke lekove (videti odeljak 4.4).

Pacijenti sa oštećenom renalnom ili hepatičkom funkcijom

Lek ne bi trebalo primenjivati kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega ili jetre (videti odeljak 4.4).

Način primene

Oralna primena. Tableta sa produženim oslobađanjem se mora cela progutati (bez drobljenja, lomljenja ili žvakanja). Tablete sa produženim oslobađanjem mogu se uzimati bez obzira na vreme obroka.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivne supstance ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1 ili na adrenergičke agense.

Budući da lek Clarinase sadrži pseudoefedrin, kontraindikovana je njegova primena kod pacijenata koji se leče ireverzibilnim inhibitorima monoaminooksidaze (MAO), uključujući i period od 2 nedelje nakon završetka takvog lečenja, kao i kod pacijenata sa:

- glaukomom zatvorenog ugla,
- urinarnom retencijom,
- kardiovaskularnim bolestima kao što su: ishemijska bolest srca, tahiaritmija i teška hipertenzija,
- hipertireoidizmom,
- hemoragijskim moždanim udarom u anamnezi ili faktorima rizika za njegovo nastajanje, usled alfamimetičke aktivnosti pseudoefedrina, u kombinaciji sa vazokonstriktorima kao što su bromokriptin, pergolid, lizurid, kabergolin, ergotamin, dihidroergotamin ili bilo koji drugi dekonjestivni lek za nazalnu dekonjestiju, bilo da se primjenjuju oralnim ili nazalnim putem (npr. fenilpropanolamin, fenilefrin, efedrin, oksimetazolin, nafazolin).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Nemojte prekoračiti preporučenu dozu niti trajanje lečenja (videti odeljak 4.2.).

Kod pacijenata starijih od 60 godina je verovatnije da će se razviti neželjena dejstva na simpatomimetičke lekove. Efikasnost i bezbednost leka u toj populaciji nije utvrđena i nema dovoljno podataka za preporuku odgovarajuće doze. Lek ne bi trebalo primenjivati kod pacijenata starijih od 60 godina.

Renalna i hepatska oštećenja: efikasnost i bezbednost leka nije utvrđena kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega ili jetre i nema dovoljno podataka za preporuku odgovarajuće doze. Lek ne bi trebalo da uzimaju pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega ili jetre.

Pacijente bi trebalo informisati da lečenje treba prekinuti u slučaju hipertenzije, tahikardije, palpitacija ili srčanih aritmija, mučnine, ili bilo kojeg drugog neurološkog simptoma (kao što je glavobolja ili pojačana glavobolja).

Simpatomimetički amini mogu uzrokovati stimulaciju centralnog nervnog sistema praćenu konvulzijama ili kardiovaskularnim kolapsom sa pratećom hipotenzijom. Ovi uticaji su verovatniji kod dece, kod starijih pacijenata ili u slučaju predoziranja (vidi poglavlje 4.9.).

U izolovanim slučajevima, pri upotrebi lekova koji sadrže pseudoefedrin, može se javiti oblik ozbiljne kožne reakcije – akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (AGEP). Ukoliko se jave simptomi poput groznice (povišenu telesnu temperaturu), eritema ili male (generalizovane) pustuloze, pacijent treba prekinuti sa primenom leka i obratiti se lekaru.

Lek bi sa povećanim oprezom trebalo davati pacijentima koji primaju digitalis, imaju srčane aritmije, hipertenziju, infarkt miokarda u istoriji bolesti, dijabetes melitus, opstrukciju vrata bešike ili pozitivnu anamnezu bronhospazma.

Lek treba primeniti sa oprezom kod pacijenata sa stenozom usled peptičkog ulkusa, piloroduodenalnom opstrukcijom i opstrukcijom vrata bešike.

Oralna primena pseudoefedrina u preporučenoj dozi može da dovede do drugih simpatomimetičkih dejstava, kao što su povišen krvni pritisak, tahikardija ili ekscitacija centralnog nervnog sistema.

Ne preporučuje se istovremena primena simpatomimetika i reverzibilnih MAO inhibitora kao što je linezolid (neselektivni MAO inhibitor) i moklobemid (MAO-A selektivni inhibitor).

Takođe, treba povećati oprez kod pacijenata koji se leče drugim simpatomimeticima uključujući dekongestive, anoreksogenike, ili psihostimulanse amfetaminskog tipa, antihipertenzive, triciklične antidepressive i druge antihistaminike.

Oprez treba povećati kod pacijenata koji se trenutno leče vazokonstriktorima iz grupe ergot alkaloida.

Kao i kod drugih stimulanasa centralnog nervnog sistema, pseudoefedrin-sulfat nosi rizik od zloupotrebe. Povećane doze mogu uzrokovati krajnju toksičnost. Kontinuirana upotreba može dovesti do tolerancije što za posledicu ima povećani rizik od predoziranja. Nakon naglog prestanka uzimanja leka može uslediti depresija.

Perioperativna akutna hipertenzija može se javiti ako se tokom lečenja indirektnim simpatomimetičkim lekovima primene isparljivi halogenovani anestetici. Zbog toga, ako je zakazana hirurška intervencija, poželjno je prekinuti terapiju 24 sata pre anestezije.

Sportiste treba upozoriti da lečenje pseudoefedrinom može rezultirati pozitivnim doping testom.

Ovaj lek sadrži laktozu i saharozu, stoga pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na fruktozu i galaktozu, deficitom laktaze, glukozno-galaktoznom malapsorpcijom ili nedostatkom saharaza-izomaltaze ne smeju koristiti ovaj lek.

Uzimanje leka Clarinase, tableta sa produženim oslobađanjem, treba prekinuti najmanje 48 sati pre sprovođenja kožnih testova, budući da antihistaminici mogu sprečiti, ili smanjiti, inače pozitivne reakcije kožne preosetljivosti.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Ispitivanja psihomotornih funkcija pokazala su da loratadin ne pojačava dejstvo alkohola kada se uzima istovremeno sa alkoholom.

Pokazano je da inhibitori enzima CYP3A4 i CYP2D6 povećavaju izloženost loratadinu i desloratadinu. Međutim, usled širokog terapijskog indeksa loratadina, ne očekuju se klinički značajne interakcije, niti su one zabeležene u sprovedenim kliničkim ispitivanjima pri istovremenoj primeni loratadina sa eritromicinom, ketokonazolom i cimetidinom (videti odeljak 5.2.).

Istovremena primena inhibitora monoaminoooksidaze (reverzibilnih ili ireverzibilnih) i simpatomimetičkih lekova može uzrokovati kritične reakcije hipertenzije.

Simpatomimetički lekovi mogu smanjiti delovanje antihipertenzivnih lekova.

Sledeće kombinacije se ne preporučuju:

- bromokriptin, kabergolin, lizurid, pergolid zbog rizika od vazokonstrikcije i povišenog krvnog pritiska;
- dihidroergotamin, ergotamin, metilergometrin zbog rizika od vazokonstrikcije i povišenog krvnog pritiska;
- reverzibilni i ireverzibilni MAO inhibitori zbog rizika od vazokonstrikcije i povišenog krvnog pritiska;
- drugi vazokonstriktori koji se koriste kao nazalni dekongestivi, bilo oralnim ili nazalnim putem (kao što su fenilpropanolamin, fenilefrin, efedrin, oksimetazolin i nafazolin) zbog rizika od vazokonstrikcije.

Antacidi povećavaju resorpciju pseudoefedrin-sulfata, dok je kaolin smanjuje.

Pedijatrijska populacija

Studije interakcija su rađene samo na odraslima.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

U ispitivanjima na životinjama ni loratadin ni kombinacija loratadina sa pseudoefedrinom nisu pokazali teratogeni uticaj. Neškodljivost primene leka Clarinase tokom trudnoće nije utvrđena, međutim iskustva iz velikog broja slučajeva izloženosti leku tokom trudnoće kod ljudi nisu pokazala bilo kakvo povećanje učestalosti malformacija u odnosu na učestalost koja se javlja u opštoj populaciji.

Pošto se odgovor kod ljudi ne može predvideti na osnovu reproduktivnih studija na životinjama i usled vazokonstriktornog dejstva pseudoefedrina, lek Clarinase ne sme da se upotrebljava tokom trudnoće.

Dojenje

Na osnovu fizičko-hemijskih podataka, može se pretpostaviti da se loratadin i pseudoefedrin i njihovi metaboli izlučuju u majčino mleko. Prijavljeno je smanjeno lučenje mleka kod dojilja prilikom primene pseudoefedrina. Ne može se isključiti rizik po novorođenčad i odojčad. Zato se lek Clarinase ne sme primenjivati tokom dojenja.

Plodnost

Ne postoje dostupni podaci za mušku i žensku plodnost.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Clarinase nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. U kliničkim ispitivanjima u kojima se procenjivala sposobnost upravljanja vozilima, nije bilo smanjenja sposobnosti kod pacijenata koji su primali loratadin. Međutim, u vrlo retkim slučajevima neki ljudi osete pospanost, koja može uticati na njihovu sposobnost upravljanja vozilima ili mašinama.

Ne očekuje se da pseudoefedrin-sulfat smanjuje psihomotorne funkcije.

4.8. Neželjena dejstva

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Sledeće neželjene reakcije prijavljene u kliničkim ispitivanjima u poređenju sa placebo, navedene su u tabeli u nastavku teksta korišćenjem klasifikacije prema sistemima organa.

Učestalost neželjenih reakcija definiše se kao: veoma često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); veoma retko ($< 1/10000$) i nepoznato i (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjena reakcija
Poremećaji metabolizma i ishrane	Često	Žeđ
Psihijatrijski poremećaji	Često	Nervoza, somnolencija, depresija, agitacija, anoreksija;
	Veoma često	Insomnija
Poremećaji nervnog sistema	Povremeno	Konfuzija, tremor, pojačano znojenje, naleti vrućine (valunzi), osećaj promene ukusa
	Često	Vrtoglavica
Poremećaji oka	Povremeno	Abnormalna lakrimacija
Poremećaji uha i labirinta	Povremeno	Tinitus
Kardiološki poremećaji	Povremeno	Palpitacije
	Često	Tahikardija
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Povremeno	Epistaksa
	Često	Faringitis, rinitis

Gastrointestinalni poremećaji	Često	Konstipacija, mučnina, suva usta
Poremećaj kožni i potkožnog tkiva	Povremeno	Pruritus
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	Povremeno	Poremećaj mikturicije i učestalosti mikturicije
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene:	Često	Glavobolja, zamor

Druge neželjene reakcije, prijavljene nakon stavljanja leka u promet, sa učestalošću veoma retko, prikazane su u sledećoj tabeli.

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjena reakcija
Poremećaji imunskog sistema	Veoma retko	Reakcije preosetljivosti (kao što su anafilaksa, osip, urtikarija i angioedem)
Poremećaji nervnog sistema	Veoma retko	Vertigo, konvulzije
Kardiološki poremećaji	Veoma retko	Srčane aritmije
Vaskularni poremećaji	Veoma retko	Hipertenzija
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Veoma retko	Kašalj, bronhospazam
Hepatobilijarni poremećaji	Veoma retko	Abnormalna hepatička funkcija
Poremećaji kožni i potkožnog tkiva	Veoma retko	Alopecija
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	Veoma retko	Retencija urina

Neželjena reakcija, prijavljena sa nepoznatom učestalošću nakon stavljanja leka u promet, prikazana je u sledećoj tabeli.

Ispitivanja	Povećanje telesne mase
-------------	------------------------

Druge neželjene reakcije koje su primećene samo kod loratadina u kliničkim ispitivanjima i nakon stavljanja leka u promet, uključuju pojačani apetit, osip i gastritis.

Nakon stavljanja leka u promet, kod lekova koji sadrže pseudoefedrinm prijavljeni su izolovani slučajevi oblika ozbiljne kožne reakcije – akutne generalizovane egzantematozne pustuloze (AGEP).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi predoziranja

Simptomi predoziranja većinom su simpatomimetički, osim blage sedacije koju može uzrokovati loratadin ako se uzme u mnogo većim dozama od preporučene. Simptomi mogu varirati od depresije CNS-a (sedacija, apneja, smanjena mentalna sposobnost, cijanoza, koma, kardiovaskularni kolaps) do CNS stimulacije (nesanica, halucinacije, tremor, konvulzije) sa mogućim smrtnim ishodom. Drugi simptomi mogu uključivati: glavobolju, anksioznost, teškoće pri mokrenju, slabost i napetost u mišićima, euforiju, uzbuđenje, respiratornu insuficijenciju, srčane aritmije, tahikardiju, palpitacije, žeđ, znojenje, mučninu, povraćanje, prekordijalni bol, vrtoglavicu, tinitus, ataksiju, zamagljen vid i hipertenziju ili hipotenziju. CNS stimulacija je naročito moguća kod dece i manifestuje se simptomima sličnim dejstvu atropina (suva usta, ukočene i proširene zenice, crvenilo, hipertermija i gastrointestinalni simptomi).

Kod nekih pacijenata mogu da se jave toksične psihoze sa deluzijama i halucinacijama.

Lečenje

U slučaju predoziranja, odmah započnite simptomatsko i suportivno lečenje i sprovedite ga onoliko dugo koliko je to potrebno. Adsorpcija aktivne supstance zaostale u želucu može se pokušati s davanjem aktivnog uglja suspendovanog u vodi. Sprovedite ispiranje želuca fiziološkim rastvorom, naročito kod dece. Kod odraslih možete koristiti i običnu vodu. Uklonite što je moguće više primenjene tečnosti pre sledećeg davanja. Loratadin se ne može ukloniti hemodijalizom, a nije poznato može li se ukloniti peritonealnom dijalizom. Nakon ukazane prve pomoći, pacijenta treba neprekidno nadzirati.

Lečenje predoziranja pseudoefedrinom je simptomatsko i suportivno. Ne smeju se koristiti stimulansi (analeptici). Hipertenzija se može kontrolisati α -blokatorima, a tahikardija β -blokatorima. Kratko delujući barbiturati, diazepam ili paraldehid mogu se primeniti radi kontrole epileptičkih napada. Hiperpireksija, naročito kod dece može zahtevati lečenje mlakim kupkama i sunderom ili hipotermalnim pokrivačem. Apnea se leči asistiranim disanjem.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: nazalni dekonjestivi za sistemsku primenu; adrenomimetici

ATC šifra: R01BA52

Mehanizam delovanja

Loratadin je triciklični antihistaminik sa selektivnim delovanjem na periferne H_1 receptore.

Pseudoefedrin-sulfat (d-izoefedrin-sulfat) je simpatomimetička supstanca sa većinskim α -mimetičkim delovanjem u poređenju sa β -aktivnošću. Pseudoefedrin-sulfat izaziva nazalno dekonjestivno dejstvo nakon oralne primene zbog svog vazokonstriktivnog delovanja. Ima indirektno simpatomimetičko delovanje prvenstveno zbog oslobađanja adrenergičkih medijatora iz završetaka postganglijskih nerava.

Farmakodinamsko dejstvo

Farmakodinamika leka Clarinase tableta sa produženim oslobađanjem direktno je povezana sa farmakodinamikom sastojaka leka.

Kod većine ljudi loratadin, kada se uzima u preporučenoj dozi, ne pokazuje klinički značajno sedativno i antiholinergičko dejstvo.

Tokom dugotrajne primene nisu uočene klinički značajne promene vitalnih parametara, rezultata laboratorijskih testova, fizičkog statusa ili elektrokardiograma.

Loratadin nije pokazao značajan učinak na H_2 receptore. Loratadin ne sprečava ponovno preuzimanje oslobođenog norepinefrina i zapravo nema uticaja na kardiovaskularnu funkciju ili intrinzičnu srčanu pacemaker aktivnost.

5.2. Farmakokinetički podaci

Loratadin

Resorpcija

Loratadin se brzo i potpuno resorbuje. Istovremena primena hrane može blago odložiti resorpciju loratadina koje nema klinički značaj. Bioraspoloživost loratadina i aktivnog metabolita proporcionalna je dozi.

Povišene koncentracije loratadina u plazmi prijavljene su u kontrolisanim kliničkim ispitivanjima kod istovremene primene ketokonazola, eritromicina i cimetidina, ali bez klinički značajnih promena (uključujući elektrokardiografske promene).

Distribucija

Loratadin se u visokom procentu vezuje za proteine plazme (97-99 %), dok se njegov aktivni metabolit umereno vezuje za proteine plazme (73-76%).

Kod zdravih dobrovoljaca, poluvreme distribucije loratadina u plazmi iznosi približno 1 sat, a njegovog aktivnog metabolita približno 2 sata.

Metabolizam

Nakon oralne primene loratadin pokazuje izraženi metabolizam prvog prolaza kroz jetru, uglavnom delovanjem enzima CYP3A4 i CYP2D6.

Glavni metabolit – desloratadin, farmakološki je aktivan i najvećim delom je odgovoran za kliničko dejstvo. Loratadin i desloratadin postižu maksimalnu koncentraciju u plazmi (T_{max}) 1-1,5 sat, odnosno 1,5-3,7 sati nakon administracije.

Ekskrecija

Približno 40% doze izluči se urinom, a 42% fecesom tokom 10 dana, uglavnom u obliku konjugovanih metabolita. Približno 27% doze izluči se urinom tokom prva 24 sata. Manje od 1% aktivne supstance izluči se nepromenjeno u aktivnoj formi, kao loratadin ili desloratadin.

Srednja vrednost poluvremena eliminacije loratadina kod zdravih dobrovoljaca bila je 8,4 sati (raspon između 3 i 20 sati), odnosno 28 sati (raspon između 8,8 i 92 sata) za glavni aktivni metabolit.

Oštećenje funkcije bubrega

Kod pacijenata sa hroničnim bubrežnim oštećenjem, vrednosti PIK i C_{max} loratadina i njegovih metabolita povećane su u odnosu na vrednosti PIK i C_{max} kod pacijenata sa normalnom bubrežnom funkcijom. Srednje vrednosti poluvremena eliminacije loratadina i njegovih metabolita nisu značajno promenjene u odnosu na vrednosti kod pacijenata sa normalnom bubrežnom funkcijom. Hemodijaliza nema uticaja na farmakokinetiku loratadina ili njegovih aktivnih metabolita kod pacijenata sa hroničnim oštećenjem bubrega.

Oštećenje funkcije jetre

Kod pacijenata sa hroničnom alkoholnom bolešću jetre, vrednosti PIK i C_{max} loratadina bile su dvostruke, dok farmakokinetički profil aktivnog metabolita nije bio značajno promenjen u odnosu na pacijente sa normalnom funkcijom jetre. Srednje vrednosti poluvremena eliminacije loratadina i njegovih metabolita bile su 24, odnosno 37 sati i povećavale su se sa povećanjem težine oboljenja jetre.

Stariji pacijenti

Farmakokinetički profil loratadina i njegovih metabolita uporediv je kod zdravih odraslih dobrovoljaca i kod zdravih starijih dobrovoljaca.

Pseudoefedrin-sulfat

Resorpcija

Pseudoefedrin-sulfat se brzo i potpuno resorbuje nakon oralne primene. Delovanje započinje unutar 30 minuta, a doza od 60 mg ima dekongestivno delovanje u trajanju od 4 do 6 sati.

Uzimanje hrane može povećati resorpciju loratadina, ali bez većeg kliničkog značaja. To nije primećeno kod pseudoefedrina.

Distribucija

Pretpostavlja se da pseudoefedrin prolazi placentarnu i krvno-moždanu barijeru. Aktivna supstanca izlučuje se u majčino mleko.

Metabolizam

Pseudoefedrin-sulfat podleže nepotpunom metabolizmu u jetri i N-demetilacijom prelazi u inaktivni metabolit.

Ekskrecija

Poluvreme eliminacije pseudoefedrin-sulfata kod ljudi, pri približnoj pH vrednosti urina od 6, varira između 5 i 8 sati. Aktivna supstanca i njeni metaboliti izlučuju se urinom, 55-75% primenjene doze izlučuje se nepromenjeno. U kiselom urinu (pH 5) brzina izlučivanja se povećava, a trajanje dejstva se smanjuje. U slučaju alkalizacije urina dolazi do parcijalne resorpcije.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinička istraživanja loratadina, u okviru konvencionalnih ispitivanja neškodljivosti, farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i karcinogenog potencijala, pokazala su da nema posebnog rizika za ljude.

Toksičnost kombinacije

U ispitivanjima akutne toksičnosti i toksičnosti višestrukih doza, kombinacija loratadina i pseudoefedrin-sulfata pokazala je malu toksičnost. Kombinacija nije bila toksičnija od pojedinačnih supstanci, a primećena dejstva su se uglavnom odnosili na pseudoefedrin.

U istraživanjima reproduktivne toksičnosti loratadina, nije zapažen teratogeni uticaj. Međutim, produženo vreme poroda i smanjeno preživljavanje potomaka opaženi su kod pacova pri vrednostima koncentracije u plazmi (PIK) 10 puta višoj od koncentracije koja se postiže primenom kliničkih doza.

Za vreme istraživanja reproduktivne toksičnosti kombinacije loratadina i pseudoefedrina na pacovima, nije opažen teratogeni uticaj, kad se oralno primenjivala doza do 150 mg/kg/dan (30 puta veća doza od preporučene kliničke doze), odnosno doza od 120 mg/kg/dan na kunićima (24 puta veća doza od preporučene kliničke doze).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Jezgro:

Laktoza, monohidrat;
Skrob, kukuruzni;
Povidon (E1201);
Magnezijum-stearat;

Omotač:

Saharoza;
Kalcijum-sulfat, bezvodni (E516);
Kalcijum-sulfat, dihidrat (E516);
Talk (E553b);
Guma kolofonijum;
Arapska guma (E414);
Zein;
Titan-dioksid (E171);
Oleinska kiselina;
Sapun (u obliku praška);
Celuloza, mikrokristalna;

Karnauba vosak (E903);
Vosak, beli (E901).

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenjivo.

6.3. Rok upotrebe

2 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C. Čuvati u originalnom pakovanju, zaštićeno od vlage. Ne zamrzavati.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je PVC/PCTFE/Al blister koji sadrži 10 tableta sa produženim oslobađanjem. Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 blister (ukupno 10 tableta sa produženim oslobađanjem) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

BAYER D.O.O. BEOGRAD
Omladinskih brigada 88b, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-02720-18-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 23.06.2003.
Datum poslednje obnove dozvole: 19.04.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

April, 2019.