

sp.zn. sukls182308/2024

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Clarinase repetabs 5 mg/120 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 5 mg loratadinu a 120 mg pseudoefedrin-sulfátu.

Pomocné látky se známým účinkem: Jedna tableta obsahuje 148,96 mg laktózy a 173,30 mg sacharózy. Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním

Kulatá, bikonvexní, lesklá, bílá, potahovaná tableta.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Clarinase repetabs je indikován k symptomatické léčbě sezónní alergické rinitidy spojené s nosní kongescí.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

*Dospělí a dospívající od 12 let*

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním dvakrát denně.

Přípravek Clarinase repetabs se nemá podávat dětem mladším 12 let, neboť bezpečnost a účinnost u této populace nebyla dosud stanovena.

Léčba má trvat co nejkratší dobu a po odeznění příznaků se v ní nemá pokračovat. Doporučuje se omezit délku léčby na přibližně 10 dnů, neboť pseudoefedrin ztrácí při chronickém podávání postupně svou účinnost. Po ústupu příznaků kongesce sliznic horních cest dýchacích lze v případě potřeby v léčbě pokračovat podáváním samotného loratadinu.

*Pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin a pacienti s těžkou poruchou funkce jater*

Tento kombinovaný přípravek nemá být podáván pacientům starším 60 let nebo pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin či jater (viz bod 4.4).

#### Způsob podání

Tablety se polykají vcelku a zapíjejí sklenicí vody, nemají se drtit, lámat ani žvýkat. Tablety lze užívat s jídlem i bez jídla.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Vzhledem k tomu, že přípravek Clarinase repetabs obsahuje pseudoefedrin, je také kontraindikován u pacientů:

- s těžkou hypertenzí nebo nekontrolovanou hypertenzí
- se závažným akutním nebo chronickým onemocněním ledvin/selháním ledvin
- kteří jsou léčeni inhibitory monoaminoxidázy (MAO) nebo u kterých byla tato léčba ukončena v průběhu uplynulých 2 týdnů;
- s glaukomem s úzkým úhlem;
- s retencí moči;
- s kardiovaskulárními chorobami, jako například ischemickou chorobou srdeční a tachyarytmií;
- s hypertyreózou;
- s anamnézou hemoragické cévní mozkové příhody či s rizikovými faktory, které by mohly zvyšovat riziko jejího vzniku.

To je způsobeno alfa-mimetickou aktivitou pseudoefedrinu, v kombinaci s jinými vazokonstrikčními látkami, jako například bromokryptinem, pergolidem, lisuridem, kabergolinem, ergotaminem, dihydroergotaminem či jakýmkoliv jinými dekongesčními látkami, užívanými jako nosní dekongestiva, aplikovanými jak perorálně, tak intranazálně (např. fenylpropanolamin, fenylefrin, efedrin, oxymetazolin, nafazolin).

Přípravek Clarinase repetabs nesmí být užíván v průběhu těhotenství (viz bod 4.6).

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Nepřekračujte doporučené dávkování a dobu trvání léčby (viz bod 4.2).

U pacientů od 60 let je vyšší pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků vyvolaných sympatomimetiky. Bezpečnost a účinnost této kombinace nebyla u této populace stanovena a nejsou dostupné dostatečné údaje pro doporučení ohledně dávkování. Tento kombinovaný přípravek nemá být podáván pacientům starším 60 let.

Porucha funkce ledvin či jater: bezpečnost a účinnost této kombinace nebyla u pacientů s poruchou funkce ledvin či jater stanovena a nejsou dostupné dostatečné údaje pro doporučení ohledně dávkování. Tento kombinovaný přípravek nemá být podáván pacientům s renální tubulární acidózou a pacientům s těžkou poruchou funkce jater a nesmí být podáván pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.3).

Pacienti mají být informováni, že v případě výskytu hypertenze, tachykardie, palpitace či srdečních arytmií, nauzey či jakýchkoliv jiných neurologických příznaků (jako například bolest hlavy či zintenzivnění bolesti hlavy) musí být léčba přerušena.

Užíváním sympatomimetických aminů může docházet ke stimulaci centrálního nervového systému, doprovázené křečemi či kardiovaskulárním kolapsem s přidruženou hypotenzí. Vyšší pravděpodobnost výskytu těchto nežádoucích účinků je u dětí, starších osob či v případech předávkování (viz bod 4.9).

### **Závažné kožní reakce**

V souvislosti s přípravky, které obsahují pseudoefedrin, se mohou vyskytnout závažné kožní reakce jako akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP). Tato akutní pustulózní vyrážka se může objevit během prvních dvou dnů léčby spolu s horečkou a tvorbou četných malých, převážně nefolikulárních pustul na povrchu rozsáhlého edematózního erytému, s predilekční lokalizací na kožních záhybech, na trupu a horních končetinách. Pacienty je nutno bedlivě sledovat. Budou-li upozorovány známky a příznaky typu pyrexie, erytému nebo četných malých pustul, je nutno podávání přípravku Clarinase repetabs přerušit a v případě potřeby podniknout vhodná opatření.

### **Ischemická kolitida**

V souvislosti s užíváním pseudoefedrinu byly hlášeny případy ischemické kolitidy. Pokud se objeví náhlá bolest břicha, rektální krvácení nebo jiné příznaky ischemické kolitidy, pacient má léčbu přípravkem ukončit a vyhledat lékaře.

### **Ischemická optická neuropatie**

Byly hlášeny případy ischemické optické neuropatie v souvislosti s pseudoefedrinem. Pseudoefedrin se má vysadit, pokud dojde k náhlé ztrátě zraku nebo snížené zrakové ostrosti jako například skotomu.

U pacientů, kteří užívají digitalis, mají srdeční arytmie, hypertenzi, anamnézu infarktu myokardu, diabetes mellitus či pozitivní anamnézu bronchospazmu, se má postupovat s opatrností.

Zvýšená pozornost se má věnovat i pacientům se stenózujícím peptickým vředem, pyloroduodenální obstrukcí, hypertrofií prostaty, obstrukcí hrdla močového měchýře a zvýšeným nitroočním tlakem.

Perorální podávání pseudoefedrinu v doporučených dávkách může vést k rozvoji dalších sympatomimetických účinků, jako je například zvýšení krevního tlaku, tachykardie či projevy excitace centrálního nervového systému.

Nedoporučuje se současné podávání sympatomimetik.

Zvýšená pozornost musí být věnována pacientům léčeným jinými sympatomimetiky, včetně dekonjestantů, anorektik či psychostimulancií amfetaminového typu, antihypertenzivy, tricyklickými antidepresivy nebo jinými antihistaminiky.

S opatrností je třeba postupovat u pacientů léčených vazkonstrikčními alkaloidy ergotaminového typu.

Tak jako u jiných stimulancií centrálního nervového systému (CNS), i u pseudoefedrin-sulfátu existuje riziko zneužívání. Zvyšování dávek může vést k toxicitě. Dlouhodobé užívání může vést ke vzniku tolerance a následně ke zvýšenému riziku předávkování. Po rychlém vysazení léčby může dojít k depresi.

Při použití prchavých halogenových anestetik během léčby nepřímými sympatomimetiky může dojít k rozvoji akutní peroperační hypertenze. Proto se v případě plánovaného chirurgického výkonu doporučuje přerušit léčbu 24 hodin před anestezí.

Sportovci musí být poučeni, že léčba pseudoefedrinem může vést k pozitivním dopingovým testům.

Podávání přípravku Clarinase repetabs se musí přerušit nejméně 48 hodin před provedením kožních testů, neboť antihistaminika mohou zamezit nebo zeslabit jinak pozitivní reakce indexu kožní reaktivity.

### **Syndrom reverzibilní encefalopatie v zadní cirkulaci (PRES) a syndrom reverzibilní mozkové vazokonstrikce (RCVS)**

V souvislosti s užíváním přípravků obsahujících pseudoefedrin byly hlášeny případy PRES a RCVS (viz bod 4.8). Riziko je zvýšeno u pacientů s těžkou nebo nekontrolovanou hypertenzí nebo u pacientů se závažným akutním nebo chronickým onemocněním ledvin/selháním ledvin (viz bod 4.3).

Pokud se objeví následující příznaky: náhlá silná bolest hlavy nebo prudce nastupující (blesková) bolest hlavy (*thunderclap headache*), nauzea, zvracení, zmatenost, epileptické záchvaty a/nebo poruchy vidění, je třeba pseudoefedrin vysadit a okamžitě vyhledat lékařskou pomoc. Většina hlášených případů PRES a RCVS se upravila po vysazení přípravku a vhodné léčbě.

Tento přípravek obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Tento přípravek obsahuje sacharózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharózo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Jak bylo zjištěno ve studiích psychomotorické výkonnosti, nemá loratadin při podání současně s alkoholem žádné potencující účinky.

Ukázalo se, že ketokonazol a erythromycin (inhibitory CYP3A4) a cimetidin (inhibitor CYP3A4 a CYP2D6) zvyšují expozici loratadinu a desloratadinu.

Vzhledem k širokému terapeutickému indexu loratadinu se nepředpokládají žádné klinicky významné interakce a v klinických studiích provedených se současným podáváním erythromycinu, ketokonazolu a cimetidinu žádné klinicky významné interakce nebyly pozorovány (viz bod 5.2).

Současné podávání inhibitorů monoaminoxidázy (reverzibilních nebo ireverzibilních) a sympatomimetik může vést k rozvoji kritických hypertenzních reakcí. Tato interakce je možná i další dva týdny po ukončení léčby inhibitory MAO.

Sympatomimetika mohou snižovat účinky antihypertenziv.

Nedoporučují se kombinace s následujícími látkami:

Bromokryptin, kabergolin, lisurid, pergolid: riziko vazokonstrikce a zvýšení krevního tlaku.

Dihydroergotamin, ergotamin, methylergometrin: riziko vazokonstrikce a zvýšení krevního tlaku.

Další vazokonstrikční látky používané jako nosní dekongestanty, perorálně nebo intranazálně (např. fenylpropanolamin, fenylefrin, efedrin, oxymetazolin, nafazolin): riziko vazokonstrikce.

Antacida zvyšují míru vstřebávání pseudoefedrin-sulfátu, kaolin ji snižuje.

Podávání loratadinu se má ukončit nejméně 48 hodin před provedením kožních testů, protože antihistaminika mohou předejít nebo omezit jinak pozitivní reakce kožní senzitivity.

Při podávání pseudoefedrinu společně s digitalisem se může objevit zvýšená aktivita ektopického pacemakeru.

## 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

### Těhotenství

Bezpečné užívání přípravku Clarinase repetabs během těhotenství nebylo stanoveno.

Ve studiích na potkanech a králících nebyl loratadin ani kombinace loratadin a pseudoefedrin teratogenní až do dávky představující 30násobek resp. 24násobek (při přepočtu na lidskou dávku 5 mg/kg) denní dávky u člověka (viz bod 5.3).

Protože reprodukční studie na zvířatech nejsou vždy prediktivní u lidí a vzhledem k vazokonstrikčním vlastnostem pseudoefedrinu nesmí být přípravek Clarinase repetabs během těhotenství užíván.

### Kojení

Loratadin i pseudoefedrin se vylučují v malém množství do mateřského mléka. U loratadinu v menších dávkách není očekáváno ovlivnění kojence. Při léčbě pseudoefedrinem byla u kojených dětí pozorována zvýšená dráždivost, pseudoefedrin navíc snižuje tvorbu mléka. Snížená tvorba mléka může být ještě potencovaná současným užíváním loratadinu. Proto není kombinovaný přípravek Clarinase repetabs vhodný k léčbě kojících žen.

## 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Loratadin a pseudoefedrin v doporučené dávce nemají žádný vliv na schopnost řídit či obsluhovat stroje.

## 4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky zaznamenané v průběhu klinických studií častěji než u placeba: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ); není známo (z dostupných údajů nelze určit)	
Poruchy metabolismu a výživy Časté:	Žízeň
Psychiatrické poruchy Velmi časté: Časté:	Insomnie Nervozita, somnolence, deprese, neklid, anorexie
Poruchy nervového systému Časté: Méně časté: Není známo:	Závrať Zmatenost, tremor, zvýšené pocení, návaly horka, zkrslá chuť Syndrom reverzibilní encefalopatie v zadní cirkulaci (PRES) (viz bod 4.4) Syndrom reverzibilní mozkové vazokonstrikce (RCVS) (viz bod 4.4)
Poruchy oka Méně časté: Není známo:	Abnormální slzení Ischemická optická neuropatie
Poruchy ucha a labyrintu Méně časté:	Tinitus
Srdeční poruchy	

Časté: Méně časté:	Tachykardie Palpitace
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy Časté: Méně časté:	Faryngitida, rinitida Epistaxe
Gastrointestinální poruchy Časté: Není známo:	Zácpa, nauzea, sucho v ústech Ischemická kolitida
Poruchy kůže a podkožní tkáň Méně časté: Není známo:	Pruritus Závažné kožní reakce včetně akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP)
Poruchy ledvin a močových cest Méně časté:	Porucha frekvence a aktu močení
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace Časté:	Bolest hlavy, únava
Vyšetření Není známo:	Zvýšení tělesné hmotnosti

Ostatní nežádoucí účinky hlášené velmi vzácně po uvedení přípravku na trh jsou uvedeny v následující tabulce.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Hypersenzitivní reakce (anafylaktická reakce, vyrážka, kopřivka a angioedém)
Poruchy nervového systému	Vertigo, křeče
Srdeční poruchy	Srdeční arytmie
Cévní poruchy	Hypertenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Kašel, bronchospasmus
Poruchy jater a žlučových cest	Abnormální funkce jater
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Alopecie
Poruchy ledvin a močových cest	Retence moči

K dalším nežádoucím účinkům, které byly hlášeny v klinických studiích s loratadinem a po uvedení léčivého přípravku na trh, patřily zvýšená chuť k jídlu, vyrážka a gastritida. Užívání pseudoefedrinu bylo spojeno se zvýšením srdeční frekvence a s hypertenzí.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 48  
100 41 Praha 10  
Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

#### **4.9 Předávkování**

Příznaky předávkování jsou většinou sympatomimetické povahy, kromě mírné sedace, která může být vyvolána loratadinem podaným v dávkách mnohonásobně vyšších než doporučených. Symptomy mohou být různé od deprese CNS (sedace, apnoe, snížení mentální bdělosti, cyanóza, kóma, kardiovaskulární kolaps) až ke stimulaci CNS (insomnie, halucinace, tremor, křeče) s možnými fatálními důsledky.

K dalším příznakům může patřit: bolest hlavy, úzkost, obtíže s močením, svalová slabost nebo svalové napětí, euforie, excitace, respirační selhání, srdeční arytmie, tachykardie, palpitace, žízeň, pocení, nauzea, zvracení, bolest v prekordiu, závrať, tinnitus, ataxie, rozmazané vidění a hypertenze či hypotenze.

Stimulace CNS je obzvláště pravděpodobná u dětí a projevuje se příznaky podobnými stavu po podání atropinu (suchá ústa, fixované dilatované zornice, zčervenání, hypertermie a gastrointestinální příznaky).

U některých pacientů se může objevit toxická psychóza s přeludy a halucinacemi.

**Léčba:** V případě předávkování má být okamžitě poskytnuta symptomatická a podpůrná léčba a má být zajištěna po nezbytně nutnou dobu. Podáním suspenze aktivního uhlí ve vodě je možné provést absorpci zbylé aktivní látky v žaludku. Proved'te výplach žaludku za použití fyziologického roztoku, zvláště u dětí. U dospělých může být k výplachu použita voda z vodovodu. Před dalším výplachem odstraňte co nejvíce z předchozího podaného množství tekutiny. Loratadin není možné odstranit hemodialýzou a není známo, zda jej lze odstranit peritoneální dialýzou. Po akutní terapii pokračujte v lékařském monitorování pacienta.

Léčba předávkování pseudoefedrinem je symptomatická a podpůrná. Nesmí se podávat stimulancia (analeptika). Hypertenze může být kontrolována podáním alfa-blokátorů a tachykardie podáním beta-blokátorů. Ke zvládnutí záchvatů se mohou využít benzodiazepiny. Hyperpyrexie, zvláště u dětí, může vyžadovat omývání houbou namočenou ve vlažné vodě nebo užití hypotermizujících zábalů. Apnoe se řeší řízenou ventilací.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k dekonesci nosní sliznice pro systémovou aplikaci, sympatomimetika; ATC kód: R01BA52.

Farmakodynamika přípravku Clarinase repetabs je přímo vázána na jeho jednotlivé složky.

Loratadin je tricyklické antihistaminikum se selektivním účinkem na periferní H<sub>1</sub>-receptory. Loratadin nemá významný účinek na aktivaci H<sub>2</sub>-receptorů. Neinhibuje zpětné vychytávání noradrenalinu a nemá prakticky žádný vliv na kardiovaskulární funkci ani aktivitu srdečního pacemakeru.

Loratadin nemá při dodržování doporučeného dávkování na většinu populace žádné klinicky významné sedativní či anticholinergní účinky.

Ani v průběhu dlouhodobého podávání přípravku nebyly zaznamenány žádné klinicky významné změny vitálních funkcí, laboratorních hodnot, lékařských vyšetření či elektrokardiografických záznamů.

Pseudoefedrin-sulfát (d-izoefedrin-sulfát) je sympatomimetická látka s převažujícím  $\alpha$ -mimetickým účinkem v porovnání s  $\beta$ -mimetickou aktivitou. Pseudoefedrin-sulfát má po perorálním podání účinek na dekonesci nosu díky svému vazokonstrikčnímu účinku. Především díky uvolňování adrenergických mediátorů z postgangliových nervových zakončení vykazuje nepřímý sympatomimetický účinek.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Na základě údajů získaných ze studií biologické dostupnosti a ze studií farmakokinetiky provedených s kombinací loratadin/pseudoefedrin se zdá, že loratadin a pseudoefedrin v kombinaci v lékové formě s prodlouženým uvolňováním se chovají farmakokineticky podobně jako samostatné složky.

Podávání kombinace loratadin/pseudoefedrin s jídlem způsobuje 22% zvýšení  $C_{max}$  pseudoefedrinu bez významného ovlivnění rozsahu biologické dostupnosti nebo jeho eliminačního poločasu. Klinický význam tohoto zvýšení  $C_{max}$  zbývá určit.

Kombinace loratadinu a pseudoefedrin-sulfátu v jedné lékové formě neovlivnila biologickou dostupnost pseudoefedrinu. Bylo prokázáno velmi malé zvýšení (8 %) biologické dostupnosti loratadinu bez významného účinku na farmakokinetiku deskarboethoxyloratadinu.

Loratadin: Po perorálním podání je loratadin rychle a účinně absorbován a podléhá rozsáhlému metabolismu při prvním průchodu, hlavně prostřednictvím CYP3A4 a CYP2D6. Nejdůležitějším metabolitem je farmakologicky aktivní desloratadin (DL), který je zodpovědný za větší část klinického účinku přípravku. Maximální plazmatické koncentrace ( $T_{max}$ ) loratadinu je dosaženo za 1–1,5 hodiny po podání a maximální plazmatické koncentrace ( $T_{max}$ ) DL je dosaženo za 1,5–3,7 hodiny po podání. Při současném podávání loratadinu s ketokonazolem, erythromycinem a cimetidinem byl v kontrolovaných studiích hlášen nárůst plazmatických koncentrací loratadinu, ten však nebyl doprovázen žádnými klinicky významnými změnami (včetně elektrokardiografických).

Loratadin vykazuje vysokou vazebnou afinitu na plazmatické bílkoviny (97 % až 99 %) a jeho aktivní metabolit vykazuje střední vazebnou afinitu (73 % až 76 %).

U zdravých jedinců byl plazmatický distribuční poločas pro loratadin přibližně 1 hodina, plazmatický distribuční poločas jeho aktivního metabolitu byl přibližně 2 hodiny. Průměrný poločas eliminace byl 8,4 hodin (rozmezí = 3 až 20 hodin) pro loratadin a 28 hodin (rozmezí = 8,8 až 92 hodin) pro jeho aktivní metabolit.

V průběhu 10 dnů je přibližně 40 % podané dávky vyloučeno močí a 42 % stolicí, většinou ve formě konjugovaných metabolitů. Přibližně 27 % podané dávky je vyloučeno močí v průběhu prvních 24 hodin. Méně než 1 % léčivé látky je vyloučeno nezměněno, ve své aktivní formě jako loratadin či DL.

Parametry biologické dostupnosti loratadinu a jeho aktivního metabolitu jsou úměrné podané dávce.

Farmakokinetický profil loratadinu i jeho metabolitů je srovnatelný u zdravých dospělých dobrovolníků a u zdravých geriatrických dobrovolníků.

U pacientů s chronickou poruchou funkce ledvin dochází ve srovnání s pacienty s normální funkcí ledvin ke zvýšení plochy pod křivkou (AUC) i maximálních plazmatických koncentrací ( $C_{max}$ ) loratadinu i jeho metabolitu. Průměrné poločasy eliminace loratadinu i jeho metabolitu se významně nelišily od poločasu, který byl zjištěn u zdravých jedinců. U jedinců s chronickou poruchou funkce ledvin nemá provádění hemodialýzy žádný vliv na farmakokinetiku loratadinu či jeho aktivního metabolitu.

U pacientů s chronickým alkoholickým poškozením jater dochází ve srovnání s pacienty s normální funkcí jater ke zdvojnásobení hodnot AUC i maximálních plazmatických koncentrací ( $C_{max}$ ) loratadinu, zatímco farmakokinetický profil jeho aktivního metabolitu se významně nezměnil. Poločas eliminace loratadinu byl 24 hodin, jeho aktivního metabolitu 37 hodin a prodlužoval se se stoupající závažností jaterního poškození.



Loratadin i jeho aktivní metabolit jsou vylučovány do mateřského mléka kojících žen.

Pseudoefedrin-sulfát: Po perorálním podání je pseudoefedrin-sulfát rychle a kompletně absorbován. Účinek se dostaví do 30 minut od podání a dávka 60 mg zachová dekongesční účinek po dobu 4 až 6 hodin. Pseudoefedrin-sulfát je v játrech částečně metabolizován N-demethylací na inaktivní metabolit.

Poločas eliminace se u lidí, při přibližném pH moči 6, pohybuje v rozmezí 5 až 8 hodin. Léčivá látka i její metabolit jsou vylučovány močí, 55-75 % z podané dávky je vyloučeno v nezměněné formě. Při snížení pH moči (pH 5) se zvyšuje rychlost vylučování a snižuje doba trvání účinku. Pokud je moč alkalická, dochází k částečné resorpci.

Předpokládá se, že pseudoefedrin prostupuje placentární a hematoencefalickou bariérou.

Pseudoefedrin-sulfát je vylučován do mateřského mléka kojících žen.

Současné přijímání potravy může zvýšit množství vstřebaného loratadinu, což však nemá vliv na jeho klinický účinek. U pseudoefedrinu tento jev nebyl pozorován.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Předklinické údaje loratadinu získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Toxicita u kombinovaného přípravku: Ve studiích akutního a opakovaného podávání vykazovala kombinace loratadin/pseudoefedrin-sulfát nízkou míru toxicity. Kombinovaný přípravek nebyl více toxický než jeho jednotlivé složky a zaznamenané projevy se obecně vztahovaly k pseudoefedrinové složce.

Ve studiích reprodukční toxicity pro loratadin nebyly zaznamenány žádné teratogenní účinky. Přesto však bylo u potkanů při dosažení plazmatických hladin (AUC) 10násobně vyšších, než jakých může být dosaženo klinicky používaným dávkováním, pozorováno prodloužení porodu a snížení životaschopnosti potomstva.

Ve studiích reprodukční toxicity pro kombinaci loratadin/pseudoefedrin nebyly zaznamenány žádné teratogenní účinky u potkanů, kterým byl přípravek podáván perorálně v dávce až 150 mg/kg/den (30násobek navrhovaného klinického dávkování), a králíků, kterým byl podáván v dávkách až 120 mg/kg/den (24násobek navrhovaného klinického dávkování).

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Jádro:

monohydrát laktózy kukuřičný škrob povidon (E 1201) magnesium-stearát

Potahová vrstva:

arabská klovatina (E 414) síran vápenatý (E 516)

dihydrát síranu vápenatého (E 516) karnaubský vosk (E 903) mikrokrystalická celulóza

kyselina olejová

kalafuna

práškované rostlinné mýdlo sacharóza

mastek (E 553b)  
oxid titaničitý (E 171) bílý vosk (E 901)  
zein

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Baleno v OPA-Al-PE/LDPE-Al blistru.

Blistry jsou baleny v krabičkách s velikostmi balení po 1, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50 a 100 tabletách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Bayer s.r.o., Praha, Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

24/117/95-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 5. 2. 1995

Datum posledního prodloužení registrace: 4. 6. 2014

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

7. 8. 2024