

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Clarinase, 10 mg/240 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 10 mg loratadiini ja 240 mg pseudoefedriinsulfaati.

INN. *Loratadinum, pseudoephedrinum*

Teadaolevat toimet omavad abiained

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 13,73 mg sahharoosi. Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

Valge kuni kreemikas ovaalne kaksikkumer kaetud tablett.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Hooajalise allergilise riniidi sümptomaatiline ravi nina limaskestast turse korral täiskasvanutel ja 12-aastastel ning vanematel lastel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud ja 12-aastased ning vanemad lapsed

Üks Clarinase toimeainet prolongeeritult vabastav tablett üks kord ööpäevas koos klaasitäie veega.

Ravi kestus peab olema võimalikult lühike ja ravi ei tohi jätkata sümptomite kadumisel. Soovitav on piirduda umbes 10-päevase raviga, sest pikaajalisel manustamisel võib pseudoefedriini toime väheneda. Pärast ülemiste hingamisteede limaskestast turse leevendumist võib vajadusel ravi jätkata ainult loratadiiniga.

Lapsed

Clarinase ohutus ja efektiivsus alla 12-aastastel lastel ei ole tõestatud, vastavad andmed puuduvad. Clarinase toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette ei soovitata kasutada alla 12-aastastel lastel.

Eakad

Kombinatsioonravimit ei tohi manustada üle 60-aastastele patsientidele. 60-aastastel ja vanematel patsientidel tekivad sümptomimeetiliste ravimite kasutamisel kõrvaltoimed suurema tõenäosusega (vt lõik 4.4).

Neeru- või maksakahjustusega patsiendid

Kombinatsioonravimit ei tohi manustada neeru- või maksafunktsiooni kahjustusega patsientidele (vt lõik 4.4).

Manustamisviis

Suukaudne. Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett tuleb tervelt alla neelata (mitte purustada, murda ega närida). Toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti võib võtta koos toiduga või ilma.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete või adrenergiliste ainete suhtes. Kuna Clarinase sisaldab pseudoefedriini, on ravim vastunäidustatud ka patsientidele, kes saavad samaaegselt ravi pöördumatu toimega monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitoritega või 2 nädala jooksul pärast sellise ravi lõppu; samuti patsientidele, kellel on:

- kinnise nurga glaukoom;
- uriinipeetus;
- südame-veresoonkonna haigused, nagu südame isheemiatõbi, tahhüarütmia ja raske hüpertensioon;
- hüpertüreoos;
- anamneesis hemorraagiline insult või riskifaktorid, mis võivad suurendada hemorraagilise insuldi riski. See tuleneb pseudoefedriini alfameetilise aktiivsusest kombinatsioonis teiste vasokonstriktoritega nagu bromokriptiin, pergoliid, lisuriid, kabergoliin, ergotamiin, dihidroergotamiin, või mõne muu suukaudselt või nasaalselt manustatava ninakinnisust leevendava preparaadiga (nagu fenüülpropanoolamiin, fenüülefriin, efedriin, oksümetasoliin, nafasoliin).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Soovitavat annust ja ravi kestust ei tohi ületada (vt lõik 4.2).

60-aastastel ja vanematel patsientidel põhjustavad sümpatomimeetikumid suurema tõenäosusega kõrvaltoimeid. Kombinatsiooni ohutus ja efektiivsus selles vanuserühmas ei ole tõestatud ja annuse soovitamiseks on andmed ebapiisavad. Üle 60-aastased patsiendid ei tohi kombinatsioonravimit kasutada.

Neeru- või maksakahjustus

Kombinatsiooni ohutus ja efektiivsus maksa- või neerukahjustusega patsientidel ei ole tõestatud ja annuse soovitamiseks on andmed ebapiisavad. Maksa- või neerufunktsiooni kahjustusega patsiendid ei tohi kombinatsioonravimit kasutada.

Patsiente tuleb informeerida, et nad katkestaksid ravi järgmiste seisundite tekkel: hüpertensioon, tahhükardia, palpitatsioonid või südame rütmihäired, iiveldus või mõni muu neuroloogiline sümptom (nt peavalu või selle ägenemine).

Sümpatomimeetilised amiinid võivad esile kutsuda kesknärvisüsteemi stimulatsiooni koos krampidega või kardiovaskulaarse kollapsi koos kaasuva hüpotensiooniga. Need toimed võivad tõenäolisemalt esineda lastel, eakatel või üleannustamise korral (vt lõik 4.9).

Ettevaatusega tuleb ravida patsiente, kes saavad ravi digitaalsega, kellel esineb südame rütmihäireid, hüpertensiooni, kelle anamneesis on müokardiinfarkt, suhkurtõbi, põiekaela obstruktsioon või bronhospasm.

Ettevaatusega tuleb ravimit kasutada patsientidel, kellel on stenoseeriv peptiline haavand, püloroduodenaalne obstruktsioon või kusepõiekaela obstruktsioon.

Pseudoefedriini suukaudne manustamine soovitatavas annuses võib põhjustada teisi sümpatomimeetilisi toimeid, nagu vererõhu tõus, tahhükardia või kesknärvisüsteemi ärritusnähud.

Sümpatomimeetikumide ja pöörduva toimega MAO inhibiitorite (nagu mitteselektiivse linesoliidi ja MAO-A selektiivse moklobemiidi) samaaegne manustamine ei ole soovitatav.

Ravimit tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kes kasutavad raviks teisi sümpatomimeetikume, sh dekongestante, söögiisu vähendajaid või amfetamiini-tüüpi psühhostimulante, vererõhu alandajaid, tritsükilisi antidepressante ja teisi antihistamiinseid aineid.

Ravimit tuleb ettevaatusega kasutada patsientidel, keda ravitakse tungaltera alkaloide sisaldavate vasokonstriktoritega.

Nagu teiste kesknärvisüsteemi stimuleerivate ainete puhul, esineb ka pseudoefedriinsulfaadi kuritarvitamise oht. Suured annused võivad lõpuks põhjustada toksilisust. Pidev kasutamine võib tekitada tolerantsust, mis omakorda suurendab üleannustamise ohtu. Ravi kiirel katkestamisel võib tekkida depressioon.

Ravi ajal kaudsete sümpatomimeetikumidega võib volatiilsete halogeniseeritud anesteetikumide kasutamine kutsuda esile perioperatiivse ägeda hüpertensiooni. Seetõttu on plaanilise operatsiooni korral soovitatav lõpetada ravi 24 tundi enne anesteasiat.

Sportlasi tuleb informeerida, et ravi pseudoefedriiniga võib anda positiivse dopingutesti tulemust.

Ravim sisaldab sahharoosi. Päriliku fruktoositalumatuse, glükoos-galaktoos malabsorptsiooni või sukraas-isomaltas puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Clarinase manustamine tuleb katkestada vähemalt 48 tundi enne nahatestide läbiviimist, kuna antihistamiinsed ained võivad pärssida või vähendada positiivset nahareaktsiooni.

Rasked nahareaktsioonid

Pseudoefedriini sisaldavate ravimite kasutamisel võivad tekkida rasked nahareaktsioonid, nt äge generaliseerunud eksanteemne pustuloos. See äge pustulaarne lööve võib tekkida esimese kahe ravipäeva jooksul koos palavikuga ja arvukate väikeste, enamasti mittefollikulaarsete pustulitega, mis tekivad laiaulatuslikul ödematoosel erüteemil ning paiknevad peamiselt nahavoltides, kehatüvel ja ülajäsemel. Patsiente tuleb hoolikalt jälgida. Kui täheldatakse vastavaid nähte ja sümptomeid, nt pürektsiat, erüteemi või arvukalt väikseid pustuleid, tuleb Clarinase manustamine lõpetada ja rakendada vajadusel asjakohaseid meetmeid.

Isheemiline koliit

Mõnedel juhtudel on pseudoefedriini kasutamisel teatatud isheemilise koliidi tekkest. Järsku algava kõhuvalu, rektaalse veritsuse või isheemilise koliidi teiste sümptomite tekkimisel tuleb lõpetada pseudoefedriini kasutamine ja pöörduda arsti poole.

Nägemisnärvi isheemiline neuropaatia

Pseudoefedriini kasutamisel on teatatud nägemisnärvi isheemilise neuropaatia juhtudest. Äkilise nägemiskaotuse või nägemisteravuse vähenemise, nt skotoomi tekkimise korral tuleb pseudoefedriini kasutamine lõpetada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Vastavalt psühhomotoorsete testide tulemustele ei potentseeri loratadiin samaaegsel manustamisel alkoholi toimet.

On täheldatud, et CYP3A4 ja CYP2D6 inhibiitorid suurendavad loratadiini ja desloratadiini plasmakontsentratsiooni. Siiski ei ole loratadiini laia terapeutilise indeksi tõttu oodata kliiniliselt olulisi koostoimeid ja neid ei täheldatud ka kliinilistes uuringutes, kus loratadiini manustati koos erütromütsiini, ketokonasooli ja tsimetidiiniga (vt lõik 5.2).

MAO inhibiitorite (pöörduva või pöördumatu toimega) ja sümpatomimeetikumide samaaegne manustamine võib põhjustada kriitilisi hüpertensiivseid reaktsioone.

Sümpatomimeetikumid võivad vähendada antihüpertensiivsete ravimite toimet.

Kombinatsioonid järgmiste ravimitega ei ole soovitatavad:
Bromokriptiin, kabergoliin, lisuriid, pergoliid: vasokonstriksiooni ja vererõhu tõusu oht.

Dihüdroergotamiin, ergotamiin, metüülargometriin: vasokonstriksiooni ja vererõhu tõusu oht.

Pöörduva ja pöördumatu toimega MAO inhibiitor(id): vasokonstriksiooni ja vererõhu tõusu oht.

Suukaudselt või nasaalselt manustatavad teised ninakinnisuse vähendamiseks kasutatavad vasokonstriktorid (nt fenüülpropanoolamiin, fenüülefriin, efedriin, oksümetasoliin, nafasoliin): vasokonstriksiooni oht.

Pseudoefedriinsulfaadi imendumist suurendavad antatsiidid ja vähendab kaoliin.

Lapsed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Loomkatsed ei näita loratadiini ega loratadiini ja pseudoefedriini kombinatsiooni teratogeenset toimet. Clarinase raseduse ajal kasutamise ohutust ei ole tõestatud, kuid kogemus paljude raseduse ajal Clarinaset kasutanud naistega ei viita suurenenud väärarengute esinemissagedusele, võrrelduna tavapopulatsiooniga.

Kuna reproduktsiooni loomuringud ei võimalda alati ette näha vastust inimestel ning tulenevalt pseudoefedriini vasokonstriktiivsest toimest ei tohi Clarinaset raseduse ajal kasutada.

Imetamine

Füüsikalised-keemilised omadused viitavad, et loratadiin ja pseudoefedriin ning selle metaboliidid erituvad inimese rinnapiima. Imetavatel emadel on teatatud pseudoefedriini kasutamise ajal rinnapiima vähenemisest. Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Seetõttu ei tohi Clarinaset imetamise ajal kasutada.

Fertiilsus

Andmed naiste ja meeste fertiilsuse kohta puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Clarinasel ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele. Kliinilistes uuringutes, mis hindasid autojuhtimise võimet, ei täheldatud loratadiini kasutamisel autojuhtimise võime langust. Väga harva esineb mõnedel inimestel uimasust, mis võib avaldada toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

Pseudoefedriinsulfaadi mõju psühhomotoorsele aktiivsusele ei ole tõenäoline.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Kõrvaltoimed, mida kliinilistes uuringutes esines 10 mg/240 mg toimeainet prolongeeritult vabastava tableti kasutamisel enam kui platseeboga, on loetletud järgnevas tabelis vastavalt organsüsteemi klassidele. Esinemissagedused on määratletud kui väga sage (> 1/10), sage (> 1/100 kuni < 1/10), aegajalt (> 1/1000 kuni < 1/100), harv (> 1/10 000 kuni < 1/1000), väga harv (< 1/10 000) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Psühhiaatrilised häired	Sage	Anoreksia, närvilisus, unisus, unetus
Närvisüsteemi häired	Sage	Pearinglus, hüperkineesia
Südame häired	Aeg-ajalt	Tahhükardia, palpitatsioonid
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Aeg-ajalt	Riniit, epistaksis
Seedetrakti häired	Sage	Suukuivus
	Aeg-ajalt	Kõhukinnisus, iiveldus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Väsimus

Teised kõrvaltoimed, millest on teatatud ravimi turuletulekujärgselt, on loetletud järgnevas tabelis.

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Immuunsüsteemi häired	Väga harv	Ülitundlikkusreaktsioonid (näiteks anafülaksia, lööve, urtikaaria ja angioödeem)
Närvisüsteemi häired	Väga harv	Vertiigo, krambid
Silma kahjustused	Teadmata	Nägemisnärvilise isheemiline neuropaatia
Südame häired	Väga harv	Südame rütmihäired
Vaskulaarsed häired	Väga harv	Hüpertensioon
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Väga harv	Köha, bronhospasm
Maksa ja sapiteede häired	Väga harv	Maksafunktsiooni häired
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Väga harv Teadmata	Alopeetsia Rasked nahareaktsioonid, k.a äge generaliseerunud eksanteemne pustuloos
Neerude ja kuseteede häired	Väga harv	Uriinipeetus
Seedetrakti häired	Teadmata	Isheemiline koliit
Uuringud	Teadmata	Kehakaalu suurenemine

Ainult loratadiiniga seotud teised kõrvaltoimed, mida on esinenud kliinilistes uuringutes ja ravimi turuletulekujärgselt, on söögiisu suurenemine, lööve ja gastrit.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.raviamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise sümptomid

Üleannustamise sümptomid on enamasti sümpatomimeetilise olemusega, välja arvatud kerge sedatsioon, mida võib põhjustada soovitatud annusest palju kordi kõrgem loratadiini annus. Sümptomid võivad varieeruda kesknärvisüsteemi depressioonist (sedatsioon, apnoe, tähelepanuvõime langus, tsüanoos, kooma, kardiovaskulaarne kollaps) kuni kesknärvisüsteemi stimulatsioonini (unetus, hallutsinatsioonid, treemor või krambid) ja olla letaalsed. Muude sümptomitena võivad esineda peavalu, rahutus, urineerimishäired, lihasnõrkus ja -pinge, eufooria, erutus, hingamispuudulikkus, südamearütmia, tahhükardia, südamepekslemine, janu, higistamine, iiveldus, oksendamine,

prekardiaalne valu, pearinglus, tinnitus, ataksia, nägemise hägustumine ja hüper- või hüpotensioon. Kesknärvisüsteemi stimulatsioon tekib tõenäolisemalt lastel, väljendudes atropiinimürgistuse taoliste nähtudena (suukuivus, fikseerunud ja laiunud pupillid, nahaõhetus, hüpertermia ja seedetrakti häired). Mõnedel patsientidel võib tekkida toksiline psühhoos koos vääraistingute ja hallutsinatsioonidega.

Üleannustamise ravi

Üleannustamisel tuleb viivitamatult rakendada sümptomaatilist ja toetavat ravi, jätkates seda nii kaua kui vajalik. Makku jäänud ravimit võib üritada adsorbeerida aktiivsõe vesisuspensiooni manustamisega. Tuleb teha maoloputus füsioloogilise soolalahusega (lastel), täiskasvanutel võib selleks kasutada kraanivett. Enne järgmist instillatsiooni tuleb eemaldada võimalikult palju manustatud vedelikku. Loratadiini ei saa hemodialüüsi teel eemaldada ja ei ole teada, kas loratadiin elimineerub peritoneaaldialüüsil. Pärast esmaabi andmist tuleb jätkata patsiendi meditsiinilist jälgimist.

Pseudoefedriinsulfaadi üleannustamise ravi on sümptomaatiline ja toetav. Stimulantide (analeptikumide) kasutamine ei ole lubatud. Hüpertensiooni saab kontrolli all hoida alfablokaatoriga ja tahhükardiat beetablokaatoriga. Krampide raviks võib kasutada lühikese toimeajaga barbituraate, diasepaami või paraldehüüdi. Hüperpürektsia raviks võib vajalikuks osutuda (eriti lastel) keha jahutamine leige veega käsna või hüpotermilise lina abil. Apnoe ravis toetatakse hingamist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: süsteemsed nina limaskesta tursevastased ained, ATC-kood: R01BA89.

Toimemehhanism

Loratadiin on tritsükliline antihistamiinne aine ja selektiivne perifeerne H₁-retseptorite antagonist.

Pseudoefedriinsulfaat (d-isoefedriinsulfaat) on sümpatomimeetiline aine, peamiselt α -mimeetilise aktiivsusega võrdluses β -aktiivsusega. Pseudoefedriinsulfaat on suukaudselt manustades nasaalse dekongestiiivse (turset alandava) toimega tänu vasokonstriktiivsele toimemehhanismile. Sel on kaudne sümpatomimeetiline toime peamiselt tänu adrenergiliste mediaatorite vabanemisele postganglionaarsetest närvilõpmetest.

Farmakodünaamilised toimed

Clarinase tablettide farmakodünaamika on otseselt seotud selle komponentide farmakodünaamikaga.

Soovitatud annuses ei avalda loratadiin valdavale enamikule populatsioonis kliiniliselt olulist sedatiivset ega antikolinergilist toimet.

Pikaajalise kasutamise käigus ei tekkinud kliiniliselt olulisi muutusi elutähtsates funktsioonides, laboratoorsete analüüside näitajates, füüsilises seisundis ega EKG-s.

Loratadiinil ei ole märkimisväärset aktiivsust H₂-retseptorite suhtes. See ei pärsi norepinefriini tagasihaaret ja praktiliselt ei mõjuta kardiovaskulaarsüsteemi funktsioone ega sisemise südamestimulaatori aktiivsust.

5.2 Farmakokineetilised omadused

- Loratadiin

Imendumine

Loratadiin imendub kiiresti ja hästi. Loratadiini manustamine koos söögiga võib vähesel määral pikendada imendumisaega, kuid see ei muuda kliinilist toimet. Loratadiini ja selle aktiivse metaboliidi biosaadavused on annusest sõltuvad.

Kontrollitud kliinilistes uuringutes on pärast samaaegset manustamist ketokonasooli, erütromütsiini ja tsimetidiiniga esinenud loratadiini plasmakontsentratsiooni suurenemist, kuid ilma kliiniliselt oluliste muutusteta (sh elektrokardiograafiliste muutusteta).

Jaotumine

Loratadiin seondub ulatuslikult plasmavalkudega (97...99%). Loratadiini aktiivne metaboliit desloratadiin seondub plasmavalkudega mõõdukalt (73...76%).

Tervetel inimestel on loratadiini ja tema aktiivse metaboliidi plasmas jaotumise poolväärtusajad vastavalt ligikaudu 1 ja 2 tundi.

Biotransformatsioon

Pärast suukaudset manustamist metaboliseerub loratadiin ulatuslikult esmasel maksapassaažil, peamiselt CYP3A4 ja CYP2D6 vahendusel. Peamine metaboliit desloratadiin on farmakoloogiliselt aktiivne ja vastutav suure osa kliinilise toime eest. Loratadiin ja desloratadiin saavutavad maksimaalse plasmakontsentratsioonini vastavalt 1...1,5 tundi ja 1,5...3,7 tundi pärast manustamist.

Eritumine

10 päeva jooksul eritub peamiselt konjugeeritud metaboliitidena umbes 40% annusest uriiniga ja 42% roojaga. Esimese 24 tunni jooksul eritub uriiniga ligikaudu 27% annusest. Muutumatu kujul aktiivse vormina (loratadiini või desloratadiinina) eritub alla 1% toimeainest.

Keskmine plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg on loratadiinil 8,4 tundi (vahemikus 3...20 tundi) ja aktiivsel metaboliidil 28 tundi (vahemikus 8,8...92 tundi).

Neerufunktsiooni kahjustus

Kroonilise neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel olid nii loratadiini kui selle aktiivse metaboliidi AUC ja maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) suurenenud, võrreldes normaalse neerufunktsiooniga patsientide näitajatega. Loratadiini ja selle aktiivse metaboliidi keskmised eritumise poolväärtusajad ei erinenud märkimisväärselt tervete inimeste näitajatest. Hemodialüüs ei avalda mõju loratadiini ja selle aktiivse metaboliidi farmakokineetikale kroonilise neerukahjustusega patsientidel.

Maksakahjustus

Kroonilise alkohoolse maksakahjustusega patsientidel oli loratadiini AUC ja maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) kahekordistunud, samal ajal kui aktiivse metaboliidi farmakokineetiline profiil ei olnud võrreldes normaalse maksafunktsiooniga patsientidega oluliselt muutunud. Loratadiini ja aktiivse metaboliidi eritumise poolväärtusajad olid vastavalt 24 tundi ja 37 tundi, mis pikenesid maksakahjustuse suurenedes.

Eakad

Loratadiini ja selle metaboliitide farmakokineetiline profiil on tervetel täiskasvanutel ja eakatel sarnane.

- Pseudoefedriinsulfaat

Imendumine

Suukaudsel manustamisel imendub pseudoefedriinsulfaat kiiresti ja täielikult. Toime algab 30 minuti jooksul ja 60 mg annuse dekongestiivne toime kestab 4...6 tundi.

Toit võib suurendada imendunud loratadiini kogust, aga see ei ole kliiniliselt oluline. Seda ei ole pseudoefedriini puhul täheldatud.

Jaotumine

Eeldatavalt läbib pseudoefedriin platsentaar- ja hematoentsefaalbarjääri.

Toimeaine eritub imetava naise rinnapiima.

Biotransformatsioon

Pseudoefedriinsulfaat metaboliseerub maksas mittetäielikult, muutudes N-demetüleerimise läbi mitteaktiivseks metaboliidiks.

Eritumine

Plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg on inimestel vahemikus 5...8 tundi, kui uriini pH tase on ligikaudu 6. Toimeaine ja selle metaboliit erituvad uriiniga. Manustatud annusest 55...75% eritatakse muutmatul kujul. Happelises uriinis (pH 5) eritumine kiireneb ja toimeaeg lüheneb. Uriini aluseliseks muutumisel toimub osaline tagasiimendumine.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Loratadiini farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Kombinatsiooni toksilisus: akuutsed, mitmeannuselised uuringud näitasid loratadiini ja pseudoefedriinsulfaadi kombinatsiooni madalat toksilisust. Kombinatsioon ei olnud toksilisem kui ravimi komponendid ühekaupa ning täheldatud nähud olid seotud peamiselt pseudoefedriiniga.

Reproduktsioonitoksilisuse uuringutes ei ole täheldatud loratadiini teratogeenset toimet. Rottidel oli siiski jälgitav pikenenud poegimisaeg ja järglaste vähenenud elulemus kliinilistest annustest 10 korda kõrgemate plasmakontsentratsioonide juures.

Loratadiini ja pseudoefedriini kombinatsiooni reproduktsioonitoksilisuse uuringud ei ole näidanud teratogeensust rottidel, manustatuna suukaudselt annustes kuni 150 mg/kg/ööpäevas (30 korda üle soovitatud kliinilise annuse) ja küülikutel annustes kuni 120 mg/kg/ööpäevas (24 korda üle soovitatud kliinilise annuse).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Sisu:

hüpromelloos 2208

etüülselluloos

kaltsiumvesinikfosfaatdihüdraat

povidoon

ränidioksiid

magneesiumstearaat

Kate:

makrogool 3350

hüpromelloos 2910
OPASPRAY valge K-1-7000 (sisaldab titaandioksiidi, hüdroksüpropüülselluloosi)
sahharoos
makrogool 400
karnaubavaha
valge mesilasvaha

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Mitte lasta külmuda. Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Blisterpakend koosneb värvitust läbipaistvast polüvinüülkloriid/polüklorotrifluoroetüleenkihist (PVC/PCTFE) ja alumiiniumfooliumkattest.
Pakendis on 7 tabletti.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

UAB Bayer
Sporto 18
LT-09238 Vilnius
Leedu

8. MÜÜGILOA NUMBER

224598

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 30/10/1998
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 30/11/2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Juuni 2020