

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CLARITYNE-D 5 mg/120 mg Δισκία ζαχαρόπηκτα ελεγχόμενης απελευθέρωσης.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο ζαχαρόπηκτο ελεγχόμενης απελευθέρωσης περιέχει 5 mg λοραταδίνη και 120 mg θειική ψευδοεφεδρίνη.

Για τα έκδοχα, βλέπε 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο ζαχαρόπηκτο ελεγχόμενης απελευθέρωσης.

Στρογγυλό, αμφίκυρτο, λευκό έως λευκωπό επικαλυμμένο δισκίο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Τα δισκία ζαχαρόπηκτα ελεγχόμενης απελευθέρωσης CLARITYNE-D ενδείκνυνται για τη συμπτωματική θεραπεία της εποχιακής αλλεργικής ρινίτιδας, όταν αυτή συνοδεύεται από ρινική συμφόρηση.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικοι και παιδιά άνω των 12 ετών:

Ένα δισκίο ζαχαρόπηκτο ελεγχόμενης απελευθέρωσης CLARITYNE-D δύο φορές ημερησίως με ένα ποτήρι νερό. Το δισκίο ζαχαρόπηκτο ελεγχόμενης απελευθέρωσης πρέπει να καταπίνεται ακέραιο (χωρίς να θρυμματίζεται, να σπάει ή να μασιέται). Τα δισκία ζαχαρόπηκτα ελεγχόμενης απελευθέρωσης μπορεί να λαμβάνονται ανεξαρτήτως των γευμάτων.

Να μην χορηγείται σε παιδιά κάτω των 12 ετών, αφού η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά του σε αυτόν τον πληθυσμό δεν έχει αποδειχθεί.

Η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να είναι όσο το δυνατόν μικρότερη και δεν πρέπει να συνεχίζεται μετά από την εξαφάνιση των συμπτωμάτων. Είναι ενδεδειγμένο να περιορίζεται η θεραπεία σε περίπου 10 ημέρες, αφού κατά τη χρόνια χορήγηση η δραστητικότητα της ψευδοεφεδρίνης μειώνεται με το χρόνο. Μετά τη βελτίωση της συμφόρησης των βλενογόνων των ανώτερων αεραγωγών, η θεραπεία μπορεί να διατηρείται μόνο με ένα αντισταμινικό, εάν είναι απαραίτητο.

Το προϊόν δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς άνω των 60 ετών ή σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική ή ηπατική λειτουργία (βλέπε ενότητα 4.4).

4.3 Αντενδείξεις

Τα δισκία ζαχαρόπηκτα ελεγχόμενης απελευθέρωσης CLARITYNE-D αντενδείκνυνται σε ασθενείς οι

οποίοι έχουν παρουσιάσει υπερευαισθησία ή ιδιοσυγκρασιακές αντιδράσεις σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του σκευάσματος, σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα ή σε αδρενεργικούς παράγοντες.

Καθώς τα CLARITYNE-D περιέχει ψευδοεφεδρίνη, αντενδείκνυται επίσης σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ) ή και 2 εβδομάδες μετά τη διακοπή του, καθώς και σε ασθενείς με:

- γλαύκωμα κλειστής γωνίας,
- κατακράτηση ούρων,
- καρδιαγγειακές νόσους, όπως ισχαιμική καρδιοπάθεια, ταχυαρρυθμία και σοβαρή υπέρταση,
- υπερθυρεοειδισμό,
- ιστορικό αιμορραγικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή με παράγοντες κινδύνου, οι οποίοι θα μπορούσαν να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, λόγω της αδρενεργικής δραστηριότητας του αγγειοσυσπαστικού, σε συνδυασμό με αγγειοσυσπαστικά φάρμακα, όπως βρωμοκρυπτίνη, περγολίδη, λισουρίδη, καβεργολίνη, εργοταμίνη, διυδροεργοταμίνη ή άλλο αποσυμφορητικό φάρμακο, χρησιμοποιούμενο ως ρινικό αποσυμφορητικό, είτε από του στόματος είτε από τη ρινική οδό (φαινυλοπροπανολαμίνη, φαινυλεφρίνη, εφεδρίνη).

Ασθενείς οι οποίοι έχουν δυσκολία στο να καταπίνουν τα δισκία ή οι οποίοι γνωρίζουν ότι έχουν περισσότερο στενό γαστρεντερικό ή μη φυσιολογικό περισταλιτισμό του οισοφάγου δεν πρέπει να χρησιμοποιούν αυτό το προϊόν.

Τα δισκία ζαχαρόπηκτα ελεγχόμενης απελευθέρωσης Clarityne-D δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά την κύηση (βλέπε ενότητα 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Μην υπερβαίνετε τη συνιστώμενη δοσολογία και τη διάρκεια θεραπείας (βλέπε ενότητα 4.2).

Ασθενείς των 60 ετών ή μεγαλύτεροι έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να παρουσιάσουν ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε συμπαθητικομιμητικά φάρμακα. Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του συνδυασμού δεν έχουν αποδειχθεί σε αυτόν τον πληθυσμό, και τα υπάρχοντα δεδομένα είναι ανεπαρκή για τη στοιχειοθέτηση δοσολογικών συστάσεων. Το προϊόν δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς άνω των 60 ετών.

Νεφρική ή ηπατική βλάβη: Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του συνδυασμού δεν έχουν αποδειχθεί σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική ή ηπατική λειτουργία, και τα υπάρχοντα δεδομένα είναι ανεπαρκή για τη στοιχειοθέτηση δοσολογικών συστάσεων. Το προϊόν δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική ή ηπατική λειτουργία.

Οι ασθενείς πρέπει να πληροφορούνται ότι η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται σε περίπτωση υπέρτασης, ταχυκαρδίας, αισθήματος παλμών ή καρδιακής αρρυθμίας, ναυτίας ή νευρολογικών συμπτωμάτων (όπως κεφαλαλγία ή επιδείνωση κεφαλαλγίας).

Οι συμπαθητικομιμητικές αμίνες είναι δυνατόν να προκαλέσουν διέγερση του κεντρικού νευρικού συστήματος με σπασμούς ή καρδιαγγειακή κατέρειψη με συνοδό υπόταση. Τα αποτελέσματα αυτά είναι πιθανότερα σε παιδιά, ηλικιωμένους, ή σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας (βλέπε ενότητα 4.9).

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν δακτυλίτιδα, παρουσιάζουν καρδιακές αρρυθμίες, υπέρταση, ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου, σακχαρώδη διαβήτη, αποφρακτική ουροπάθεια ή θετικό αναμνηστικό για βρογχόσπασμο.

Πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γλαύκωμα, στενωτικό πεπτικό έλκος, πυλωροδωδεκαδακτυλική απόφραξη, υπερτροφία του προστάτη, απόφραξη αυχένος ουροδόχου κύστης,

καρδιαγγειακή νόσο και αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση.

Προσοχή απαιτείται επίσης σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν άλλα συμπαθητικομιμητικά, όπως αποσυμφορητικά, ανορεξιογόνα ή αμφεταμινοειδή ψυχοδιεγερτικά, αντιυπερτασικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και άλλα αντισταμινικά.

Προσοχή απαιτείται σε ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από ημικρανίες και θεραπεύονται με εργοταμινικά αλκαλοειδή.

Όπως όλα τα διεγερτικά του ΚΝΣ, η θειική ψευδοεφεδρίνη παρουσιάζει τον κίνδυνο κατάχρησης. Αυξημένες δόσεις μπορεί να παρουσιάσουν τοξικότητα. Η συνεχής χρήση μπορεί να οδηγήσει σε ανοχή, με αποτέλεσμα αυξημένο κίνδυνο υπερδοσολογίας. Η απότομη απόσυρση μπορεί να οδηγήσει σε κατάθλιψη.

Περιεχειρητική οξεία υπέρταση μπορεί να συμβεί αν χρησιμοποιηθούν πτητικά αλογόνα αναισθητικά κατά τη διάρκεια θεραπείας με συμπαθητικομιμητικούς παράγοντες. Επομένως, αν έχει προγραμματιστεί εγχείριση, συνιστάται διακοπή 24 ώρες πριν την αναισθησία.

Οι αθλητές θα πρέπει να ενημερώνονται ότι η θεραπεία με ψευδοεφεδρίνη μπορεί να οδηγήσει σε θετική δοκιμασία ντοπαρίσματος.

Η χορήγηση του CLARITYNE-D θα πρέπει να διακόπτεται τουλάχιστον 48 ώρες πριν τις δερματικές δοκιμασίες, εφόσον τα αντισταμινικά μπορεί να αναστείλουν ή να καταστείλουν θετικές αντιδράσεις στους δείκτες δερματικής αντιδραστικότητας.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Όταν λαμβάνεται μαζί με αλκοόλ, η λοραταδίνη δεν παρουσιάζει ενισχυμένη δράση, όπως προκύπτει από μελέτες ψυχοκινητικής απόδοσης.

Λόγω του μεγάλου θεραπευτικού εύρους της λοραταδίνης, δεν αναμένονται κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις και δεν παρατηρήθηκαν τέτοιες στις πραγματοποιηθείσες κλινικές δοκιμές (βλέπε ενότητα 5.2).

Ταυτόχρονη χορήγηση αναστολέων μονοαμινοξειδάσης και συμπαθητικομιμητικών φαρμάκων μπορεί να προκαλέσει κρίσεις υπέρτασης.

Τα συμπαθητικομιμητικά φάρμακα μειώνουν την αντιυπερτασική δράση της α -μεθυλντόπα, της μεκαμυλαμίνης, της ρεζερπίνης, των αλκαλοειδών του βεράτρου και της γουανεθιδίνης.

Συνδυασμός με τα ακόλουθα φάρμακα δεν συνιστάται:

Βρωμοκρυπτίνη, καβεργολίνη, λυσουρίδη, περγολίδη: κίνδυνος αγγειοσύσπασης και αύξησης της αρτηριακής πίεσης.

Διυδροεργοταμίνη, εργοταμίνη, μεθυλεργομητρίνη, (ντοπαμινεργικά αγγειοσυσπαστικά): κίνδυνος αγγειοσύσπασης και αύξησης της αρτηριακής πίεσης.

Λινεζολίδη: κίνδυνος αγγειοσύσπασης και αύξησης της αρτηριακής πίεσης.

Άλλα αγγειοσυσπαστικά χρησιμοποιούμενα ως ρινικά αποσυμφορητικά, από του στόματος ή από τη ρινική οδό (φαινυλοπροπανολαμίνη, φαινυλεφρίνη, εφεδρίνη): κίνδυνος αγγειοσύσπασης.

Τα αντιόξινα αυξάνουν το ρυθμό της απορρόφησης της θειικής ψευδοεφεδρίνης, η καολίνη τον μειώνει.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Η λοραταδίνη δεν παρουσίασε τερατογονικότητα σε μελέτες σε πειραματόζωα. Η ασφαλής χρήση του CLARITYNE-D κατά την κύηση δεν έχει αποδειχθεί. Η χρήση ψευδοεφεδρίνης μειώνει την αιματική ροή στη μήτρα.

Η χρήση του CLARITYNE-D αντενδείκνυται κατά την κύηση.

Το CLARITYNE-D απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα και επομένως η χρήση του CLARITYNE-D δεν συνιστάται κατά τη γαλουχία.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Σε κλινικές δοκιμές στις οποίες εκτιμήθηκε η ικανότητα οδήγησης, δεν παρατηρήθηκε μείωση της ικανότητας οδήγησης στους ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν λοραταδίνη. Ωστόσο, πολύ σπάνια παρουσιάζεται υπνηλία σε ορισμένα άτομα, η οποία μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Δεν αναμένεται επίδραση της θειικής ψευδοεφεδρίνης στην ψυχοκινητική απόδοση.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες αναφέρθηκαν κατά τις κλινικές δοκιμές πλέον εκείνων που αναφέρθηκαν με το placebo για τα 5 mg/120 mg δισκία ζαχαρόπηκτα ελεγχόμενης απελευθέρωσης πολύ συχνές (> 1/10), συχνές (> 1/100, < 1/10), όχι συχνές (> 1/1000, < 1/100), σπάνιες (> 1/10000, < 1/1000), πολύ σπάνιες (< 1/10000)	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της διατροφής Συχνές:	Δίψα
Ψυχιατρικές διαταραχές Συχνές: Πολύ συχνές:	Νευρικότητα, υπνηλία, κατάθλιψη, διέγερση, ανορεξία Αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος (Περιφερικού και Κεντρικού) Όχι Συχνές: Πολύ συχνές:	Σύγχυση, τρόμος Ζάλη
Διαταραχές του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος Όχι συχνές: Πολύ συχνές:	Υπεριδρωσία, εξάψεις, διαταραχές γεύσης Ξηροστομία
Διαταραχές των Οφθαλμών Όχι συχνές:	Μη φυσιολογική δακρύρροια
Διαταραχές των Ώτων και του Λαβυρίνθου Όχι συχνές:	Εμβοές
Καρδιακές διαταραχές Όχι συχνές: Συχνές:	Αίσθημα παλμών Ταχυκαρδία
Αναπνευστικές, θωρακικές και μεσοθωρακικές διαταραχές Όχι συχνές: Συχνές:	Επίσταξη Φαρυγγίτιδα, ρινίτιδα

Γαστρεντερικές διαταραχές Συχνές:	Δυσκοιλιότητα, ναυτία
Διαταραχές των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος Όχι συχνές:	Συχνουρία και διαταραχή ούρησης
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού Όχι συχνές:	Κνησμός
Αναφορικά Με Όλο το Σώμα - Γενικές Διαταραχές Συχνές:	Πονοκέφαλος, κόπωση

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες αναφέρθηκαν πολύ σπάνια μετά την κυκλοφορία παρουσιάζονται στον ακόλουθο πίνακα.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αναφυλαξία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη
Αγγειακές διαταραχές	Υπέρταση
Αναπνευστικές, θωρακικές και μεσοθωρακικές διαταραχές	Βήχας, βρογχόσπασμος
Ηπατοχολικές διαταραχές	Διαταραχή ηπατικής λειτουργίας
Διαταραχές των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος	Κατακράτηση ούρων
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες αναφέρθηκαν μόνο για τη λοραταδίνη σε κλινικές δοκιμές και μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου είναι: αυξημένη όρεξη, εξάνθημα και γαστρίτιδα.

4.9 Υπερδοσολογία

Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας είναι κυρίως συμπαθητικομιμητικής φύσης, εκτός από μια ήπια καταστολή η οποία μπορεί να προκληθεί από τη λοραταδίνη σε δόσεις πολλές φορές μεγαλύτερες από τη συνιστώμενη. Τα συμπτώματα μπορεί να κυμαίνονται από καταστολή του ΚΝΣ (κατευνασμός, άπνοια, μειωμένη εγρήγορση, κυάνωση, κόμα, καρδιαγγειακή κατέρευση) ως διέγερση του ΚΝΣ (αϋπνία, ψευδαισθήσεις, τρόμοι, σπασμοί) με πιθανή μοιραία εξέλιξη. Άλλα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν: κεφαλαλγία, άγχος, δυσχέρεια στην ούρηση, μυϊκή αδυναμία και τάση, ευφορία, διέγερση, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, δίψα, εφίδρωση, ναυτία, έμετοι, προκάρδιο άλγος, ζάλη, εμβοές, αταξία, θολή όραση και υπέρταση ή υπόταση. Η διέγερση του ΚΝΣ είναι ιδιαίτερα πιθανή στα παιδιά, όπως και τα ατροπινικά συμπτώματα (ξηροστομία, μη αντιδρώσες και διεσταλμένες κόρες, ερυθρότητα προσώπου, υπερθερμία και γαστρεντερικές διαταραχές).

Θεραπεία: Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, αρχίστε συμπτωματική και υποστηρικτική αγωγή αμέσως και συνεχίστε τη για όσο χρειαστεί. Μπορεί να γίνει προσπάθεια προσρόφησης της παραμένουσας ενεργού ουσίας στο στόμαχο με εναιώρημα ενεργού άνθρακα. Πραγματοποιήστε γαστρική πλύση με φυσιολογικό

ορό, ιδιαίτερα στα παιδιά. Στους ενήλικες μπορεί να χρησιμοποιηθεί νερό της βρύσης. Απομακρύνετε όσο το δυνατόν περισσότερη από τη ληφθείσα ποσότητα. Η λοραταδίνη δεν αφαιρείται με την αιμοδιάλυση και δεν είναι γνωστό αν απομακρύνεται με την περιτοναϊκή διάλυση. Μετά την επείγουσα αντιμετώπιση συνεχίστε να παρακολουθείτε τον ασθενή.

Η θεραπεία της υπερδοσολογίας ψευδοεφεδρίνης είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Δεν πρέπει να χρησιμοποιηθούν διεγερτικά (αναληπτικά). Η υπέρταση μπορεί να ελεγχθεί με έναν α -αποκλειστή και η ταχυκαρδία με έναν β -αποκλειστή. Βραχείας δράσης βαρβιτουρικά, διαζεπάμη ή παραλδεϋδη, μπορούν να χορηγηθούν για τον έλεγχο των σπασμών. Η υπερπυρεξία, ειδικά στα παιδιά, μπορεί να απαιτεί θεραπεία με λουτρά δροσερού νερού ή κουβέρτα υποθερμίας. Η άπνοια θεραπεύεται με αναπνευστική υποστήριξη.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντισταμινικά – H_1 ανταγωνιστής, κωδικός ATC: R06A X13.

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ομάδα ρινικών συμφορητικών για συστηματική χρήση, κωδικός ATC: R01BA52.

Η φαρμακοδυναμική των δισκίων CLARITYNE-D σχετίζεται άμεσα με εκείνη των συστατικών τους.

Η λοραταδίνη είναι ένα τρικυκλικό αντισταμινικό με επιλεκτική, περιφερική δραστηριότητα H_1 -αποκλειστή. Η λοραταδίνη δεν έχει σημαντική δραστηριότητα στους H_2 -υποδοχείς. Δεν αναστέλλει την πρόσληψη της νορεπινεφρίνης και δεν έχει ουσιαστική επίδραση στην καρδιαγγειακή λειτουργία ή στη δραστηριότητα του ενδογενούς καρδιακού βηματοδότη.

Η λοραταδίνη δεν έχει κλινικά σημαντικές ηρεμιστικές ή αντιχολινεργικές ιδιότητες στην πλειονότητα του πληθυσμού και όταν χρησιμοποιείται στη συνιστώμενη δοσολογία.

Κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας δεν υπήρξαν κλινικά σημαντικές μεταβολές στα ζωτικά σημεία, τις εργαστηριακές τιμές, τη φυσική εξέταση ή το ηλεκτροκαρδιογράφημα.

Η θειική ψευδοεφεδρίνη (θειική d-ισοεφεδρίνη) είναι ένας συμπαθητικομιμητικός παράγοντας με κυρίως α -αγωνιστική δράση σε σύγκριση με τη β -αγωνιστική δράση. Η θειική ψευδοεφεδρίνη παρουσιάζει ρινική αποσυμφορητική δράση μετά την από του στόματος λήψη λόγω της αγγειοσυσπαστικής της δράσης. Έχει έμμεση συμπαθητικομιμητική ενέργεια λόγω κυρίως της απελευθέρωσης αδρενεργικών μεσολαβητών από τις μετααγγλιακές νευρικές απολήξεις.

Η από του στόματος χορήγηση ψευδοεφεδρίνης στη συνιστώμενη δόση μπορεί να προκαλέσει άλλες συμπαθητικομιμητικές εκδηλώσεις, όπως αυξημένη αρτηριακή πίεση, ταχυκαρδία ή εκδηλώσεις διέγερσης του κεντρικού νευρικού συστήματος.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Λοραταδίνη: Μετά από χορήγηση από το στόμα, η λοραταδίνη απορροφάται ταχέως και υφίσταται εκτεταμένο μεταβολισμό πρώτης διόδου, κυρίως από τα συστήματα CYP3A4 και CYP2D6. Ο κύριος μεταβολίτης, η δεσλοραταδίνη (DL) είναι φαρμακολογικά ενεργός και υπεύθυνος για σημαντικό μέρος του κλινικού αποτελέσματος. Η λοραταδίνη και η DL φτάνουν στις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (T_{max}) μεταξύ 1–1,5 ώρες και 1,5–3,7 ώρες μετά τη χορήγηση, αντίστοιχα.

Αύξηση της συγκέντρωσης της λοραταδίνης στο πλάσμα έχει αναφερθεί μετά από σύγχρονη χρήση με κετοκοναζόλη, ερυθρομυκίνη και σιμετιδίνη σε ελεγχόμενες δοκιμές, αλλά χωρίς κλινικά σημαντικές συνέπειες (συμπεριλαμβανομένων των ηλεκτροκαρδιογραφικών).

Η λοραταδίνη συνδέεται σε μεγάλο βαθμό (97 % ως 99 %) και ο ενεργός μεταβολίτης της σε μέτριο βαθμό (73 % ως 76 %) με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Σε υγιή άτομα, ο χρόνος κατανομής στο πλάσμα της λοραταδίνης και του ενεργού μεταβολίτη της είναι 1 και 2 ώρες, αντίστοιχα. Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής είναι 8,4 ώρες (εύρος = 3 ως 20 ώρες) για τη λοραταδίνη και 28 ώρες (εύρος = 8,8 ως 92 ώρες) για τον ενεργό μεταβολίτη.

Περίπου 40 % της δόσης αποβάλλεται με τα ούρα και 42 % με τα κόπρανα σε χρονικό διάστημα 10 ημερών και κυρίως με τη μορφή συζευγμένων μεταβολιτών. Περίπου 27 % της δόσης αποβάλλεται με τα ούρα τις πρώτες 24 ώρες. Λιγότερο από το 1 % της δραστικής ουσίας αποβάλλεται αμετάβλητη σε ενεργή μορφή, ως λοραταδίνη ή DCL.

Η βιοδιαθεσιμότητα της λοραταδίνης και του ενεργού μεταβολίτη είναι ανάλογη της χορηγούμενης δόσης.

Τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά της λοραταδίνης και των μεταβολιτών της είναι συγκρίσιμα σε υγιείς ενήλικες και σε υγιή γηριατρικό πληθυσμό.

Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη AUC και τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα (C_{max}) αυξάνονται για τη λοραταδίνη και το μεταβολίτη της, σε σύγκριση με την AUCs και τη (C_{max}) σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής της λοραταδίνης και του μεταβολίτη της δεν διέφεραν σημαντικά σε σύγκριση με τον φυσιολογικό πληθυσμό. Η αιμοδιάλυση δεν επιδρά στη φαρμακοκινητική της λοραταδίνης ή του ενεργού μεταβολίτη της σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.

Σε ασθενείς με χρόνια αλκοολική ηπατική νόσο, η AUC και η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) της λοραταδίνης ήταν διπλάσιες, ενώ τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά του ενεργού μεταβολίτη δεν μεταβάλλονταν σημαντικά σε σχέση με ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Οι χρόνοι ημίσειας ζωής για τη λοραταδίνη και το μεταβολίτη της ήταν 24 και 37 ώρες αντίστοιχα και αυξάνονταν ανάλογα με τη βαρύτητα της ηπατικής νόσου.

Η λοραταδίνη και ο ενεργός μεταβολίτης της απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα σε θηλάζουσες γυναίκες.

Θεική ψευδοεφεδρίνη: Μετά από χορήγηση από το στόμα, η θεική ψευδοεφεδρίνη απορροφάται πλήρως και ταχέως. Η έναρξη της δράσης της παρουσιάζεται εντός 30 min και δόση 60 mg έχει αποσυμφορητική δράση που διαρκεί από 4 ως 6 ώρες. Η θεική ψευδοεφεδρίνη υφίσταται ατελή ηπατικό μεταβολισμό με N-απομεθυλίωση σε ανενεργό μεταβολίτη.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της στους ανθρώπους, με pH ούρων περίπου 6, κυμαίνεται μεταξύ 5 και 8 ωρών. Η δραστική ουσία και ο μεταβολίτης της αποβάλλονται στα ούρα, με 55-75 % της χορηγηθείσας δόσης να αποβάλλεται αμετάβλητη. Ο ρυθμός αποβολής επιταχύνεται και η διάρκεια δράσης μειώνεται όταν οξινοποιούνται τα ούρα (pH5). Σε περίπτωση αλκαλοποίησης των ούρων, συμβαίνει μερική επαναρρόφηση.

Η ψευδοεφεδρίνη θεωρείται ότι διέρχεται τον πλακούντα και τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.

Η δραστική ουσία αποβάλλεται στο μητρικό γάλα σε θηλάζουσες γυναίκες.

Η τροφή μπορεί να αυξήσει την απορρόφηση της λοραταδίνης, αλλά χωρίς κλινικώς σημαντικά

αποτελέσματα. Δεν παρατηρείται το ίδιο με την ψευδοεφεδρίνη.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα για τη λοραταδίνη δεν αποκαλύπτουν κάποιον ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συνήθεις μελέτες ασφάλειας, φαρμακολογικής δράσης, τοξικότητας επανειλημμένης χορήγησης, γοναδοτοξικότητας και καρκινογονικότητας.

Τοξικότητα για τον συνδυασμό: Σε μελέτες οξείας και πολλαπλής χορήγησης, ο συνδυασμός λοραταδίνης/θειικής ψευδοεφεδρίνης παρουσίασε χαμηλό επίπεδο τοξικότητας. Ο συνδυασμός δεν ήταν τοξικότερος των επιμέρους συστατικών και οι αναφερθείσες ενέργειες αφορούσαν γενικά την ψευδοεφεδρίνη.

Σε μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας της λοραταδίνης, δεν παρατηρήθηκε τερατογόνος δράση. Ωστόσο, παρατηρήθηκε παρατεταμένος τοκετός και μειωμένη επιβίωση των γεννημάτων σε επίμυες σε επίπεδα στο πλάσμα (AUC) 10 φορές υψηλότερα από εκείνα που επιτυγχάνονται με τις κλινικές δόσεις.

Σε μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας, ο συνδυασμός λοραταδίνης/ψευδοεφεδρίνης δεν ήταν τερατογόνος χορηγούμενος από του στόματος σε επίμυες σε δόσεις ως 150 mg/kg/ημέρα (30 φορές η συνιστώμενη κλινική δόση) και σε κουνέλια σε δόσεις ως 120 mg/kg/ημέρα (24 φορές η συνιστώμενη κλινική δόση).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας: Lactose hydrous, Starch maize, polyvidone, magnesium stearate, *Επικάλυψη:* acacia, calcium sulfate, carnauba wax, cellulose microcrystalline, gum rosin, oleic acid, soap(eiderdown), sucrose, talc, titanium dioxide, white wax, zein.

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή

6.3 Διάρκεια ζωής

24 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Να προφυλάσσεται από την υπερβολική υγρασία, σε θερμοκρασία δωματίου.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κάθε κουτί περιέχει 14 δισκία σε συσκευασία 2 blisters των 7 δισκίων

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

MSD A. Φ. Β. Ε. Ε
Αγ. Δημητρίου 63
174 56 Άλιμος
τηλ.: 210 98 97 300

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

22 Φεβρουαρίου 2011