

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CLARINASE REPETABS® denetimli salım tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin maddeler:

5 mg loratadin ve 120 mg psödoefedrin sülfat içerir.

#### Yardımcı maddeler:

156.80 mg laktoz ve 173.23 mg sukroz içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Denetimli salım tablet

Yuvarlak, bikonveks, cilalı, beyaz, kaplı tablet

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

CLARINASE REPETABS; nazal konjesyonun eşlik ettiği mevsimsel alerjik rinit belirtilerinin tedavisinde kullanılır.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler ve 12 yaş üzerindeki çocuklar

CLARINASE REPETABS günde 2 kere 1 tablet olarak su ile yutulmalıdır.

CLARINASE REPETABS ile tedavi olabildiğince kısa süreli tutulmalıdır ve semptomlar geçtiğinde tedaviye devam edilmemelidir. Kronik tedavi sırasında psödoefedrinin etkisi zamanla azaldığı için, tavsiye edilen tedavi süresi yaklaşık 10 gündür. Üst solunum yolu mukozasının konjestif durumu düzeldikten sonra, gerekiyorsa tedaviye sadece loratadin ile devam edilebilir.

##### Uygulama şekli:

Denetimli salım tablet bütün halinde (ezilmeden, kırılmadan ve çiğnenmeden) bir bardak suyla yutulmalıdır. Tablet aç veya tok alınabilir.

##### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

##### Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

CLARINASE REPETABS böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır (bkz bölüm 4.4).

##### Pediyatrik popülasyon:

12 yaş altındaki çocuklarda etkililik ve güvenlilik ile ilgili yeterli çalışma olmadığından CLARINASE REPETABS bu popülasyon için önerilmemektedir.

**Geriyatrik popülasyon:**

CLARINASE REPETABS tablet 60 yaş üzerindeki hastalarda kullanılmamalıdır (bkz bölüm 4.4).

**4.3. Kontrendikasyonlar**

CLARINASE REPETABS, bu ürünün etkin maddelerine veya yardımcı maddelerinden herhangi birine veya adrenerjik ilaçlara karşı aşırı duyarlılığı ya da idiyosenkrazisi bulunan hastalarda kontrendikedir.

CLARINASE REPETABS, psödoefedrin içerdiğinden, geri dönüşümlü olmayan monoamino oksidaz (MAO) inhibitörü tedavisi alan hastalarda ya da bu tür bir tedaviyi takibeden 2 hafta içinde kontrendikedir. Ayrıca;

- Dar açılı glokomu olan hastalarda,
- İdrar retansiyonu olan hastalarda,
- İskemik kalp hastalığı, taşiaritmi ve şiddetli hipertansiyon gibi kardiyovasküler hastalıkları olan hastalarda,
- Ciddi koroner arter hastalığı olan hastalarda,
- Hipertiroidizmi olan hastalarda,
- Hemorajik inme veya hemorajik inme riskini artırabilen risk faktörleri hikayesi olan hastalarda kontrendikedir. Bu, psödoefedrinin bromokriptin, pergolid, lisürid, kabergolin, ergotamin, dihidroergotamin gibi diğer vazokonstriktörle kombinasyonu ya da gerek oral gerek nazal yoldan nazal dekonjestan olarak kullanılan herhangi bir başka dekonjestan ilaçla (fenilpropanolamin, fenilefrin, efedrin, oksimetazolin, nafazolin) alfa-mimetik aktivitesine bağlıdır.

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Önerilen doz ve tedavi süresi aşılmamalıdır (bkz. bölüm 4.2).

60 yaş ve üzerindeki hastalarda, semptomimetik ilaçlarla advers etki görülme olasılığı daha yüksektir. Kombinasyonun güvenliliği ve etkililiği bu hastalarda belirlenmemiştir ve uygun doz önerisi için yeterli veri mevcut değildir. Bu kombinasyon ürünü 60 yaş ve üzerindeki hastalarda kullanılmamalıdır.

Böbrek ve karaciğer yetmezliği: Böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda kombinasyonun güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir ve uygun doz önerisi için yeterli veri mevcut değildir. Bu kombinasyon ürünü böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Hastalar hipertansiyon, taşikardi, çarpıntı veya kardiyak aritmileri, bulantı veya başka bir nörolojik belirti (baş ağrısı veya baş ağrısında artış) durumunda tedaviyi kesmeleri konusunda bilgilendirilmelidir.

Semptomimetik aminler, hipotansiyonun eşlik ettiği kardiyovasküler kolaps veya konvülsiyonlarla birlikte olan merkezi sinir sistemi stimülasyonuna neden olabilir. Bu etkilerin çocuklarda, yaşlılarda veya aşırı doz olgularında olma olasılığı daha yüksek olabilir (bkz. bölüm 4.9).

İçeriğinde bulunan psödoefedrin sebebiyle CLARINASE REPETABS'ın;

- Aritmiler
- Diabetes mellitus
- Hipertansiyon

- Glokom
- Prostat hipertrofisi
- Böbrek yetmezliği
- Tiroid fonksiyon bozukluklarında kullanımından kaçınılmalıdır.

Dijitalis alan hastalarda, kardiyak aritmileri, hipertansiyonu, miyokard enfarktüsü geçmişi, şeker hastalığı, mesane boynu obstrüksiyonu veya bronkospazm öyküsü olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

CLARINASE Repetabs psödoefedrin içermesinden dolayı, tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT Sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanımından kaçınılmalıdır.

Stenozan peptik ülseri, piloroduodenal obstrüksiyonu, vezikal serviks obstrüksiyonu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Psödoefedrinin önerilen dozda oral kullanımı, kan basıncında artış, taşikardi veya merkezi sinir sisteminin uyarılmasimanifestasyonu gibi başka semptomimetik etkilere yol açabilir.

Sempatometiklerin, geri dönüşümü olan MAO inhibitörleri (linezolid (non-selektif) ve moklobemid (MAO-A selektif)) ile beraber aynı anda uygulaması önerilmemektedir.

Dekonjestanlar, anoreksojenikler veya amfetamin tipi psikostimulanlar, antihipertansif ajanlar, trisiklik antidepressanlar ve diğer antihistaminleri kapsayan diğer sempatometiklerle tedavi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Ergot alkaloidi vazokonstriktörlerle tedavi edilen migren hastalarında dikkatli olunmalıdır.

Diğer merkezi sinir sistemi stimulanlarında olduğu gibi psödoefedrin sülfat da kullanım suistimali riski taşımaktadır. Doz artışı sonuçta toksisite oluşturabilir. Sürekli kullanım doz aşımı riskinde artma ile sonuçlanabilecek toleransa neden olabilir. İlacın aniden bırakılması depresyona neden olabilir.

İndirekt sempatometik ajanlarla tedavi sırasında uçucu halojenli anestetikler kullanıldığında perioperatif akut hipertansiyon oluşabilir. Bu nedenle, eğer cerrahi operasyon planlanmışsa anesteziyenin 24 saat önce kesilmelidir.

Atletler psödoefedrin tedavisinin pozitif doping testine yol açabileceği konusunda bilgilendirilmelidir.

Antihistaminler dermal reaktivite indeksine pozitif reaksiyonları önleyebileceğinden veya azaltabileceğinden, CLARINASE REPETABS deri testlerinden en az 48 saat önce kesilmelidir.

CLARINASE REPETABS 156.80 mg laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

CLARINASE REPETABS 173.23 mg sukroz içerir. Nadir kalıtsal früktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sükraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Psikomotor performans çalışmalarında ölçüldüğü gibi, CLARINASE REPETABS alkolle birlikte alındığında, alkolün etkilerini güçlendirici etki göstermez.

CYP3A4 veya CYP2D6'nın bilinen tüm inhibitörleriyle potansiyel etkileşim olabilir ve loratadin düzeylerinde yükselmeye (bkz. Bölüm 5.2) yol açarak istenmeyen olaylarda artışa yol açabilir.

Kontrollü çalışmalarda eritromisin, ketokonazol ve simetidin ile eş zamanlı kullanımdan sonra loratadinin plazma konsantrasyonlarında artış görülmüş ancak bu artış klinik yönden anlamlı değişikliklere neden olmamıştır (elektrokardiyografik değişiklikler de olmamıştır).

Sempatomimetik ilaçlar ve MAO inhibitörlerinin (geri dönüşümlü veya geri dönüşümlü olmayan) birlikte kullanımı hipertansiyon reaksiyonlarına neden olabilir.

Sempatomimetik ilaçların kullanımı antihipertansif ilaçların etkilerini azaltabilir.

St. John's wort ile ilgili herhangi bir çalışma yapılmamıştır ancak St. John's wort loratadin emilim değerlerini değiştirebilir.

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri ile ilgili herhangi bir çalışma yapılmamıştır (SSRI) ancak SSRI kullanımı loratadin emilim değerlerini düşürebilir.

Aşağıdaki ilaçlarla kombinasyonlar önerilmemektedir:

Bromokriptin, kabergolin, lisurid, pergolid: vazokonstriksiyon ve kan basıncında artış riski.

Dihidroergotamin, ergotamin, metilergometrin: vazokonstriksiyon ve kan basıncı artışı riski

Geri dönüşümlü ve geri dönüşümlü olmayan MAO inhibitör(ler): vazokonstriksiyon ve kan basıncında artma riski.

Oral ya da nazal yoldan, nazal dekonjestan olarak kullanılan diğer vazokonstriktörler (fenilpropanolamin, fenilefrin, efedrin, oksimetazolin, nafazolin...): vazokonstriksiyon riski.

Antasitler, psödoefedrin sülfatın emilimini artırır; kaolin azaltır.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel Tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Veri bulunmamaktadır.

##### **Gebelik dönemi**

DeneySEL çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Hem loratadin hem de loratadin ve psödoefedrin kombinasyonu hayvan çalışmalarında teratojenik değildir. CLARINASE REPETABS'ın gebelik döneminde güvenli kullanımı tespit edilmemiştir; ancak ilaca maruz kalan çok sayıda gebelikten elde edilen deneyim genel popülasyona kıyasla malformasyon sıklığında herhangi bir artışı ortaya koymamaktadır.

Hayvanlardaki üreme çalışmalarının insanlardaki yanıtı her zaman öngörememesi ve psödoefedrinin vazokonstriktif özellikleri nedeniyle CLARINASE REPETABS gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

#### **Laktasyon dönemi**

CLARINASE REPETABS'ın terapötik dozları emziren kadınlara uygulandığı takdirde bebek üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde sütle (hem loratadin hem de psödoefedrin) atılmaktadır. Emziren annelerde psödoefedrine bağlı olarak süt üretiminde azalma bildirilmiştir. CLARINASE REPETABS emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

#### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Araç kullanma becerisinin değerlendirildiği klinik çalışmalarda, loratadin alan hastalarda herhangi bir bozukluk ortaya çıkmamıştır. Ancak bazı bireyler çok ender de olsa araç ve makine kullanma becerilerini etkileyebilecek uyuklama hali yaşamaktadır.

Psödoefedrin sülfatın psikomotor performansı bozması beklenmemektedir.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

CLARINASE REPETABS için klinik çalışmalar sırasında plasebodan fazla olarak raporlanan istenmeyen etkiler:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

#### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Yaygın: Susama

#### **Psikiyatrik hastalıklar**

Çok yaygın: Uykusuzluk

Yaygın: Sinirlilik, somnolans, depresyon, ajitasyon, anoreksi

#### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Baş dönmesi

Yaygın olmayan: Konfüzyon, tremor, terlemede artış, sıcak basmaları, tat duyusunda bozulma

#### **Göz hastalıkları**

Yaygın olmayan: Anormal lakrimasyon

#### **Kulak ve iç kulak hastalıkları**

Yaygın olmayan: Kulak çınlaması

#### **Kardiyak hastalıklar**

Yaygın: Taşikardi

Yaygın olmayan: Çarpıntı

**Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

Yaygın: Farenjit, rinit

Yaygın olmayan: Burun kanaması

**Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın: Kabızlık, bulantı, ağız kuruluğu

**Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın olmayan: Kaşıntı

**Böbrek ve idrar hastalıkları**

Yaygın olmayan: İdrara çıkma sıklığında artma veya azalma

**Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Yaygın: Baş ağrısı, bitkinlik

Pazarlama sonrası dönemde çok seyrek olarak bildirilen diğer advers reaksiyonlar aşağıda verilmektedir:

**Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Çok seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonları (anafilaksi, kaşıntı, ürtiker ve anjiyoödem)

**Sinir sistemi hastalıkları**

Çok seyrek: Vertigo, konvülsiyonlar

**Kardiyak hastalıklar**

Çok seyrek: Kardiyak aritmileri

**Vasküler hastalıklar**

Çok seyrek: Hipertansiyon

**Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

Çok seyrek: Öksürük, bronkospazm

**Hepato-bilier hastalıkları**

Çok seyrek: Anormal hepatik fonksiyon

**Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Çok seyrek: Alopesi

**Böbrek ve idrar hastalıkları**

Çok seyrek: İdrar retansiyonu

Klinik çalışmalarda ve pazarlama sonrası dönemde, sadece loratadin için bildirilen diğer yan etkiler, iştah artışı, kaşıntı ve gastrittir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

#### 4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Önerilen dozun pek çok katı üzerindeki loratadinin neden olabileceği sedasyon hariç olmak üzere doz aşımının belirtileri çoğunlukla semptomimetiktir. Belirtiler, olası ölümcül sonucu da içeren, merkezi sinir sistemi depresyonundan (sedasyon, apne, mental uyanıklıkta azalma, siyanoz, koma, kardiyovasküler kollaps) merkezi sinir sistemi stimülasyonuna (uykusuzluk, halüsinasyon, tremorlar, veya konvülsiyonlar) kadar değişebilir. Diğer belirtiler; baş ağrısı, anksiyete, idrara çıkma güçlüğü, kas güçsüzlüğü ve gerginliği, öfori, heyecanlanma, solunum yetmezliği, kardiyak aritmiler, taşikardi, palpitasyonlar, susama, terleme, bulantı, kusma, prekordiyal ağrı, baş dönmesi, kulak çınlaması, ataksi, bulanık görme ve hipertansiyon ya da hipotansiyon olabilir. Atropinin etkilerine benzer belirtiler (ağız kuruluğu, fiks ve genişlemiş pupiller, flushing, hipertermi ve gastrointestinal belirtiler) ile merkezi sinir sistemi stimülasyonu özellikle çocuklarda muhtemeldir. Bazı hastalarda delüzyon ve halüsinasyonların eşlik ettiği toksik psikoz oluşabilir.

Tedavi: Doz aşımı durumunda, semptomatik ve destekleyici tedaviye derhal başlanmalı ve gerekli olduğu sürece devam edilmelidir. Midede kalan etkin maddenin bağlanması amacıyla aktif kömür su ile karıştırılarak verilebilir. Özellikle çocuklarda, serum fizyolojik ile gastrit lavaj yapılmalıdır. Erişkinlerde çeşme suyu kullanılabilir. Bir sonraki instilasyondan önce, verilen miktar olabildiğince uzaklaştırılmalıdır. Loratadin hemodiyalizle vücuttan atılamaz ve peritoneal diyalizle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Acil tedaviden sonra, hasta tıbbi gözetim altında tutulmalıdır.

Psödoefedrinin doz aşımının tedavisi semptomatik ve destekleyicidir. Stimülanlar (analeptikler) kullanılmamalıdır. Hipertansiyon, bir alfa-bloker ajan ile ve taşikardi bir beta-bloker ajan ile kontrol altına alınabilir. Nöbetleri kontrol etmek amacıyla kısa etkili barbitüratlar, diazepam veya paraldehit kullanılabilir. Hiperpireksi durumunda, özellikle çocuklarda, hastanın ılık su ile ıslatılmış süngerle silinmesi veya hipotermik battaniye kullanılması gerekli olabilir. Apne solunum desteği ile tedavi edilir.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antihistaminikler – H<sub>1</sub> antagonistleri, ATC kodu: R06A X13

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanım grubu için nazal dekonjestanlar,  
ATC kodu: R01BA52

CLARINASE REPETABS'ın farmakodinamik aktivitesi direkt olarak bileşenlerinin farmakodinamik aktivitelerine bağlıdır.

Loratadin, selektif periferik H<sub>1</sub>-reseptör aktivitesi gösteren bir trisiklik antihistaminiktir. Loratadin'in anlamlı bir H<sub>2</sub>-reseptör aktivitesi yoktur. Norepinefrin alımını inhibe etmez ve kalp damar fonksiyonu veya intrinsik kardiyak pacemaker aktivitesi üzerine pratik olarak bir etkisi yoktur.

Loratadin'in, önerilen dozda kullanıldığında, popülasyonun çoğunluğunda klinik olarak anlamlı bir sedatif ve antikolinergik etkisi yoktur.

Uzun süreli tedavi sırasında, hayati belirtilerde, laboratuvar test değerlerinde, fiziksel incelemelerde veya elektrokardiyogramlarda klinik olarak anlamlı bir değişiklik görülmemiştir.

Psödoefedrin sülfat (d-isoefedrin sülfat)  $\beta$ -aktivite ile karşılaştırıldığında çoğunlukla  $\alpha$ -mimetik aktivite gösteren sempatomimetik bir ajandır. Psödoefedrin sülfat oral uygulamadan sonra vazokonstriktif özelliği ile nazal dekonjestan etki sağlar. Post-ganglionik sinir uçlarından adrenerjik medyatörlerin salımı ile ilişkili indirekt sempatomimetik etkiye sahiptir.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Genel Özellikler

#### Emilim:

Loratadin: Oral uygulamadan sonra, loratadin hızla ve iyi absorbe olur ve başlıca CYP3A4 ve CYP2D6 tarafından yoğun ilk geçiş etkisine uğrar. Ana metabolit desloratadin (DL) farmakolojik olarak aktiftir ve klinik etkinin büyük bir kısmından sorumludur. Loratadin ve DL maksimum plazma konsantrasyonlarına sırasıyla uygulamadan 1-1.5 saat ve 1.5-3.7 saat ( $T_{maks}$ ) sonra ulaşılır.

Ketokonazol, eritromisin ve simetidinle yapılan kontrollü klinik çalışmalarda loratadinin plazma konsantrasyonlarında artış gözlemlenmiş, ama elektrokardiyografik değişiklikler dahil klinik olarak anlamlı değişiklik olmamıştır.

Psödoefedrin sülfat: Oral uygulamadan sonra, psödoefedrin sülfat hızla ve tamamen absorbe edilir. Etki başlangıcı 30 dakika içinde gerçekleşir ve 60 mg'lık bir doz, 4 ile 6 saat süren bir dekonjestif etkiye sahiptir.

Yiyecek, absorbe edilen loratadin miktarını arttırabilir, ancak klinik olarak anlamlı sonuçlar bulunmamaktadır. Bu durum psödoefedrinde gözlenmez.

#### Dağılım:

Loratadin: Loratadin plazma proteinlerine yüksek derecede (%97 ile %99), aktif metaboliti orta derecede (%73 ile %76) bağlanır.

Loratadin ve aktif metaboliti emziren kadınlarda anne sütüne geçer.

Psödoefedrin sülfat: Psödoefedrin plasenta ve kan-beyin bariyerini geçer.

Psöfedrin sülfat emziren kadınlarda anne sütüne geçer.

#### Biyotransformasyon:

Loratadin: Ana metabolit desloratadin (DL) farmakolojik olarak aktiftir ve klinik etkinin büyük bir kısmından sorumludur.

Psödoefedrin sülfat: Karaciğerde tam olmayan bir N-demetilasyon yoluyla metabolizmaya uğrayarak inaktif bir metabolitine dönüşür.

#### Eliminasyon:

Loratadin: Sağlıklı bireylerde, loratadin ve aktif metabolitinin plazma dağılım yarı ömürleri sırasıyla 1 ve 2 saattir. Ortalama eliminasyon yarı ömürleri, loratadin için 8.4 saat (aralık = 3 ile 20 saat), ve aktif metaboliti için 28 saat (aralık = 8.8 ile 92 saat)'tir.

10 günlük bir süre içinde, başlıca konjuge metabolitler halinde olmak üzere, alınan dozun yaklaşık %40'ı idrar ve %42'si dışkı ile atılmaktadır. Dozun yaklaşık %27'si, ilk 24 saat içinde idrar yolundan elimine edilmektedir. Aktif maddenin %1'inden azı loratadin ve aktif metaboliti olarak değişmeden atılır.



Psödoefedrin sülfat: İnsanlarda, yaklaşık pH 6 değerindeki idrarda, eliminasyon yarı ömrü 5 ile 8 saat arasında değişir. Aktif madde ve metaboliti idrar ile atılır, alınan dozun %55-75'i değişmeden atılmaktadır. Asidik idrarda (pH 5) atılım hızı artmakta ve etki süresi kısalmaktadır. İdrar alkalize edildiğinde parsiyel bir geri emilim oluşur.

#### Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

Loratadin ve aktif metabolitinin biyoyararlanımı verilen doz ile doğru orantılıdır.

#### **Hastalardaki karakteristik özellikler:**

##### Böbrek yetmezliği:

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda loratadin ve metabolitlerinin eğri altındaki alan (EAA) ve doruk plazma seviyeleri ( $C_{maks}$ ), normal böbrek fonksiyonu olan hastalardaki EAA ve doruk plazma seviyeleri ( $C_{maks}$ ) ile karşılaştırıldığında artış gösterir. Loratadin ve metabolitlerinin ortalama yarılanma süresi normal hastalarda gözlenen değerlerden farklı değildir. Hemodiyalizin kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda loratadinin veya aktif metabolitlerinin farmakokinetiği üzerine bir etkisi yoktur.

##### Karaciğer yetmezliği:

Normal karaciğer fonksiyonu olan hastalarda aktif metabolitlerin farmakokinetik profilinde belirli bir değişim olmazken, kronik alkolik karaciğer hastalarında loratadinin EAA ve  $C_{max}$  doruk plazma seviyeleri iki katına çıkmıştır. Loratadinin ve metabolitlerinin eliminasyon yarılanma ömrü ve sırasıyla 24 saat ve 37 saat olup, bu değerler karaciğer hastalığının şiddetine göre artmaktadır.

#### **Farmakokinetik/farmakodinamik ilişkiler**

Loratadin ve metabolitlerinin sağlıklı erişkin gönüllülerde ve sağlıklı geriyatrik gönüllülerdeki farmakokinetik profili karşılaştırılabilir durumdadır.

#### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Loratadin için klinik öncesi veriler, güvenlilik, farmakoloji, tekrarlı doz toksisitesi, genotoksisite ve karsinogenesitenin konvansiyonel çalışmalarına dayanarak insanlar için özel bir tehlikenin bulunmadığını göstermektedir.

Kombinasyon için toksisite: Akut ve çok dozlu çalışmalarda, loratadin/psödoefedrin sülfat kombinasyonu düşük düzeyde bir toksisite göstermiştir. Kombinasyon, her bir bileşenden daha toksik değildir ve gözlenen etkiler genellikle psödoefedrin bileşeni ile ilişkilidir.

Loratadin ile üreme toksisitesi çalışmalarında, teratojenik etkiler gözlenmemiştir. Ancak sıçanlarda klinik dozlar ile elde edilen plazma seviyelerinin (EAA) 10 katından daha yüksek plazma seviyelerinde parturisyonda uzama ve canlılıkta azalma gözlenmiştir.

Üreme toksisitesi çalışmalarında, loratadin/psödoefedrin kombinasyonu sıçanlara günde 150 mg'ye kadar (önerilen klinik dozun 30 katı) dozlarda ve tavşanlara günde 120 mg/kg'a kadar (önerilen klinik dozun 24 katı) dozlarda oral yolla uygulandığında teratojeniteye yol açmamıştır.

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

### 6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz  
Mısır nişastası  
Povidon  
Magnezyum stearat  
Akasya  
Kalsiyum sülfat  
Karnauba mumu  
Mikrokristalin selüloz  
Gum Rosin  
Oleik asit  
Sabun tozu  
Sukroz  
Talk  
Titanyum dioksit  
Beyaz balmumu  
Zein

### 6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

### 6.3. Raf ömrü

24 ay

### 6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında, kuru bir yerde saklanmalıdır.

### 6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

#### Ambalaj Sekli

PVC / Alüminyum blister

#### Ambalaj Malzemesi

PVC 0.250 mm

Alüminyum 0.02 mm

#### Açılma metodu

Alüminyum blister yırtılarak açılır.

### 6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Geçerli olduğu takdirde kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü yönetmeliği' ve 'Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

## 7. RUHSAT SAHİBİ

Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti.  
Fatih Sultan Mehmet Mah. Balkan Cad. No: 53  
34770 Ümraniye-İstanbul  
Tel: 0216 528 36 00  
Faks: 0216 645 39 50

**8. RUHSAT NUMARASI**  
2015/491

**9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**  
İlk ruhsat tarihi: 27.05.2015  
Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**