

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Клариназе 5 mg/120 mg таблетки с удължено освобождаване
Clarínase 5 mg/120 mg prolonged-release tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ П - 5846, 29.09.09
Одобрено: 41 / 14.09.09
РУ - 9800074

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка Clarínase съдържа 5 mg лоратадин (*loratadine*) и 120 mg псевдоефедринов сулфат (*pseudoephedrine sulfate*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с удължено освобождаване.

Бели, кръгли, двойно изпъкнали, обвити и гладки таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Clarínase таблетки са предназначени за лечение на симптомите на сезонен алергичен ринит, придружен от назална конгестия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

При възрастни и деца над 12-годишна възраст:

Една таблетка Clarínase два пъти дневно, с чаша вода. Таблетката трябва да се погълне цяла (без да се стрива, чупи или дъвче). Таблетката може да се приема независимо от приема на храна.

Clarínase не се препоръчва за употреба при деца под 12-годишна възраст, поради липса на данни за безопасност и ефикасност.

Продължителността на лечението трябва да е възможно най-кратка и то не бива да продължава след изчезване на симптомите. Препоръчва се продължителността на лечението да се ограничи до около 10 дни, тъй като действието на псевдоефедрин при хронична употреба може да намалее. След постигане на подобрене на конгестивното състояние на лигавицата на горните дихателни пътища, ако е необходимо, лечението може да продължи само с лоратадин.

Комбинираният лекарствен продукт не трябва да се приема от пациенти над 60-годишна възраст, а също и от пациенти с бъбречна или чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.4).

4.3 Противопоказания

Clarínase таблетки са противопоказани при пациенти със свръхчувствителност или идиосинкразия към някоя от съставките на продукта, помощните вещества или към адренергични субстанции.

Поради съдържанието на псевдоефедрин, Clarínase таблетки са противопоказани и при пациенти на лечение с необратим инхибитор на моноамино-оксидазата (МАОИ) или по време на двуседмичния период след прекратяване на това лечение, както и при пациенти, страдащи от:

- закритоъгълна глаукома,
- ретенция на урината,



- сърдечно-съдови заболявания като исхемична болест на сърцето, тахиаритмия или тежка артериална хипертония,
- хипертиреоидизъм,
- предишен хеморагичен мозъчно-съдов инцидент или наличие на фактори, които могат да увеличат риска от такъв инцидент. Това се дължи на алфа-миметичното действие на псевдоефедрин, в комбинация с други вазоконстриктори като бромокриптин, перголид, лизурид, каберголин, ерготамин, дихидроерготамин или всеки друг деконгестант, използван като назален деконгестант, приложен перорално или назално (фенилпропаноламин, фенилефрин, ефедрин, оксиметазолин, нафазолин...).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Да не се превишава препоръчаната доза и продължителността на лечението (вж. точка 4.2).

При пациенти на 60 и повече години има по-голяма вероятност симпатикомиметиците да предизвикат нежелани лекарствени реакции. Поради недостатъчни данни за безопасността и ефикасността при тази група пациенти, подходяща доза не може да се препоръча. Следователно, комбинираният продукт не трябва да се приема от пациенти над 60-годишна възраст.

Бъбречна или чернодробна недостатъчност: поради недостатъчни данни за безопасността и ефикасността при пациенти с бъбречна или чернодробна недостатъчност, подходяща доза не може да се препоръча. Следователно, комбинираният продукт не трябва да се приема от пациенти с бъбречна или чернодробна недостатъчност.

Пациентите следва да бъдат информирани, че лечението трябва да се прекъсне при случаи на хипертония, тахикардия, сърцебиене или сърдечна аритмия, гадене или други неврологични признаци (като главоболие или засилващо се главоболие).

Симпатикомиметиците могат да причинят симптоми на централна възбуда, с конвулсии или хипотензия, които да доведат до сърдечносъдов колапс. Тези ефекти се наблюдават най-често при деца, възрастни пациенти или при предозиране (вж. точка 4.9).

Повишено внимание е необходимо при пациенти, приемащи дигиталисови гликозиди, пациенти със сърдечни аритмии, хипертония, инфаркт на миокарда, диабет, обструкция на везикалния цервикс или при анамнеза за бронхоспазм.

Повишено внимание е необходимо и при пациенти със стенозираща пептична язва, пилородуоденална стеноза и обструкция на везикалния цервикс.

Пероралният прием на псевдоефедрин в препоръчаната доза може да предизвика развитие на други симпатикомиметични ефекти като повишаване на артериалното налягане, тахикардия или възбудни прояви от страна на ЦНС.

Не се препоръчва едновременна употреба на симпатикомиметици и обратими MAO-инхибитори (като линезолид [неселективен] и моклобемид [MAO-A селективен]).

Повишено внимание е необходимо и при пациенти, лекувани с други симпатикомиметици, включващи деконгестанти, потискащи апетита психостимуланти, психостимуланти от амфетаминов тип, антихипертензивни агенти, трициклични антидепресанти и други антихистамини.

Повишено внимание е необходимо и при пациенти, които са на лечение с ерготаминови алкалоидни вазоконстриктори.

Както при всички други стимуланти на централната нервна система, приемът на псевдоефедринов сулфат носи риск от злоупотреба. Увеличаването на дозата може да доведе до



токсичност. Продължителната употреба може да причини устойчивост към лекарствения продукт, която да доведе до повишен риск от предозиране. Бързото намаляване на дозата може да доведе до поява на депресивни състояния.

Употребата на халогенирани анестетици по време на лечение с индиректни симпатикомиметични агенти може да доведе до остър периперативен хипертензивен пристъп. Следователно, ако е предвидена хирургична интервенция, за предпочитане е лечението да бъде спряно 24 часа преди анестезията.

Спортистите следва да бъдат информирани, че приемът на псевдоефедрин може да доведе до положителни резултати при допинг-тестове.

Приемът на Clarinase трябва да бъде преустановен 48 часа преди извършване на дерматологични тестове за диагностициране на алергии, тъй като антихистамините могат да инхибират или да намалят реакцията на индикаторите за кожна реактивност.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременният прием на лоратадин с алкохол няма потенциращ ефект, което е било установено чрез психомоторни изследвания.

CYP3A4 и CYP2D6 инхибитори увеличават експозицията на лоратадин и деслоратадин. Въпреки това поради широкия терапевтичен индекс на лоратадин, не следва да се очакват клинично значими взаимодействия и такива не са били наблюдавани по време на едновременен прием на еритромицин, кетоконазол и циметидин при проведените клинични проучвания (вж. точка 5.2).

Едновременната употреба на MAO-инхибитори (обратими или необратими) и симпатикомиметици може да причини повишаване на кръвното налягане.

Симпатикомиметиците може да намалят ефекта на антихипертензивните лекарства.

Не се препоръчват комбинации с:

- бромкриптин, каберголин, лизурид, перголид: риск от вазоконстрикция и повишаване на артериалното налягане.
- дихидроерготамин, ерготамин, метилергомертин: риск от вазоконстрикция и повишаване на артериалното налягане.
- обратим(и) и необратим(и) MAO-инхибитор(и): риск от вазоконстрикция и повишаване на артериалното налягане.
- други вазоконстрикторни агенти, използвани като назални деконгестанти, с орален или назален прием (фенилпропаноламин, фенилефрин, ефедрин, оксиметазолин, нафазолин...): риск от вазоконстрикция.

Антиацидите увеличават абсорбцията на псевдоефедринов сулфат, каолинът я намалява.

4.6 Бременност и кърмене

Изследванията върху животни не са показали тератогенен ефект нито на лоратадин, нито на комбинацията от лоратадин и псевдоефедрин. Безопасността при употребата на Clarinase по време на бременност не е достатъчно добре установена; въпреки това, опитът при хората в случай на бременност с експозиция на лекарството, не установява повишаване честота на малформациите в сравнение с общата популация.

Понеже проучванията върху репродукцията при животни не винаги могат да предвидят точно



отговора при хора, и предвид вазоконстрикторните свойства на псевдоефедрин, Clarinase не бива да се приема по време на бременност.

Лоратадин и псевдоефедрин се излъчват в кърмата. При употреба на псевдоефедрин има съобщения за случаи на намалена продукция на мляко при кърмачки. Следователно Clarinase не трябва да се приема от кърмещи жени.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

По време на клинични проучвания, при които е изследвана способността за шофиране при прием на лоратадин, не са били наблюдавани никакви вредни ефекти. Въпреки това, много рядко, се съобщава за сънливост, която може да повлияе способността за шофиране и работа с машини.

Не следва да се очаква неблагоприятно повлияване на психомоториката от псевдоефедринов сулфат.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

<p align="center">Нежелани реакции от клинични проучвания с 5 mg/120 mg таблетки с удължено освобождаване, за които се съобщава по-често отколкото при плацебо много чести (> 1/10); чести (> 1/100, < 1/10); нечести (> 1/1000, < 1/100); редки (> 1/10 000, < 1/1 000); много редки (< 1/10 000)</p>	
<p>Нарушения в метаболизма и в храненето Чести:</p>	Жажда
<p>Психични нарушения Чести: Много чести:</p>	Нервност, сънливост, депресия, безпокойство, анорексия Безсъние
<p>Нарушения на нервната система Нечести: Чести:</p>	Обърканост, тремор, повишено потене, топли вълни, промяна на вкуса Световъртеж, сухота в устата
<p>Нарушения на очите Нечести:</p>	Сълзене
<p>Нарушения на ухото и лабиринта Нечести:</p>	Шум в ушите
<p>Сърдечни нарушения Нечести: Чести:</p>	Сърцебиене Тахикардия
<p>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения Нечести: Чести:</p>	Епистаксис Фарингит, ринит
<p>Стомашно-чревни нарушения Чести:</p>	Запек, гадене
<p>Нарушения на кожата и подкожната тъкан Нечести:</p>	Сърбеж
<p>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища Нечести:</p>	Никтурия, нарушения в уринирането
<p>Общи нарушения Чести:</p>	Главоболие, умора



Други нежелани реакции, за които е било съобщавано много рядко в пост-маркетинговия период, са описани в следната таблица.

Нарушения на нервната система	Световъртеж, гърчове
Сърдечни нарушения	Сърдечна аритмия
Съдови нарушения	Хипертония
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Кашлица, бронхоспазъм
Хепато-билиарни нарушения	Нарушена чернодробна функция
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Алопеция
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Задържане на урина
Общи нарушения	Реакции на свръхчувствителност (като анафилактични реакции, обрив, уртикария и ангиоедем)

Други нежелани реакции само за лоратадин, за които е било съобщено в клинични проучвания и по време маркетинговия период, са увеличаване на апетита, обриви и гастрит.

4.9 Предозиране

Симптомите на предозиране са основно от симпатикомиметичен характер, с изключение на слабата седация, която може предизвика лоратадин, когато е приет в многократно по-голяма доза от препоръчаната. Симптомите могат да варират от депресивни прояви от страна на ЦНС (седация, апнея, понижена концентрация, цианоза, кома, кардиоваскуларен колапс) до възбуждане на ЦНС (безсъние, халюцинации, тремор или гърчове) и евентуална смърт. Други признаци и симптоми могат да бъдат: главоболие, тревожност, затруднения при уриниране, мускулна слабост или напрегнатост, еуфория, възбуда, респираторна недостатъчност, сърдечна аритмия, тахикардия, сърцебиене, жажда, изпотяване, гадене, повръщане, болка в областта на сърцето, световъртеж, шум в ушите, атаксия, замъглено виждане, хипертония или хипотония. Възбудата на ЦНС е възможна особено при деца, като се проявява с атропиноподобни симптоми (сухота в устата, неподвижни и разширени зеници, зачервяване, хипертермия и стомашно-чревни симптоми). При някои пациенти могат да се наблюдават токсични психози с делюзии или халюцинации.

Лечение: В случай на предозиране се препоръчва незабавно симптоматично и поддържащо лечение, което продължава до необходимост. Може да се приеме активен въглен, разтворен във вода, който да абсорбира останалия в стомаха лекарствен продукт. Да се извърши промивка на стомаха с физиологичен разтвор, особено при деца. При възрастни може да се използва обикновена вода. Преди всяка следваща промивка трябва да се отстрани колкото е възможно повече от приетото количество. Лоратадин не се елиминира чрез хемодиализа и не е известно дали може да бъде елиминиран чрез перитонеална диализа. След спешното лечение, пациентът трябва да остане под лекарско наблюдение.

Лечението на предозиране с псевдофедрин е симптоматично и поддържащо. Не трябва да се използват стимуланти (аналептици). Хипертонията може да се контролира с алфа-блокери, а тахикардията с бета-блокери. За контрол на гърчовете могат да бъдат използвани барбитурати с кратко действие, диазепам или паралдеhid. При хипертермия, особено при деца, да се използва кърпа, напоена с хладка вода или хипотермна завивка (одеало). При апнея, пациентите се подлагат на изкуствено дишане.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: H₁-антагонисти, АТС код: R06AX13.



Фармакотерапевтична група: Назални деконгестанти за системна употреба, АТС код: R01BA52.

Фармакодинамиката на Clarinase таблетки е директно свързана с тази на неговите съставки.

Лоратадин е трицикличен антихистамин, действащ селективно върху H_1 -периферните рецептори. Лоратадин не оказва значимо влияние върху H_2 -рецепторите. Той не инхибира захващането на норадреналин и практически няма никакво действие върху сърдечно-съдовите функции или върху вътрешната дейност на сърдечния стимулатор (пейс мейкър).

При повечето пациенти лоратадин не оказва клинично значим седативен или антихолинергичен ефект, когато се приема в препоръчаната доза.

По време на дългосрочно лечение няма отбелязани клинично значими изменения във виталните функции, лабораторните стойности, клиничните прегледи или електрокардиограмите.

Псевдоефедринов сулфат (d-изофедрин сулфат) е симпатикомиметичен агент, с повече α -миметично, отколкото β -миметично действие. След орално приложение псевдоефедринов сулфат осигурява назален деконгестивен ефект, поради своето вазоконстрикторно действие. Той има непряк симпатикомиметичен ефект, който се дължи основно на освобождаване на адренергични медиатори от пост-ганглионарните нервни окончания.

5.2 Фармакокинетични свойства

Лоратадин: След перорално приложение лоратадин се абсорбира бързо и добре и претърпява значителен ефект на първо преминаване (first-pass) през черния дроб, основно чрез метаболизиране от CYP3A4 и CYP2D6. Основният метаболит, деслоратадин (DL), е фармакологично активен и отговаря за голяма част от клиничния ефект. Максималната плазмена концентрация (T_{max}) на лоратадин и на DL се достигат съответно между 1-1,5 часа и 1,5-3,7 часа след приема.

По време на контролирани клинични проучвания е било установено повишаване на плазмената концентрация на лоратадин при едновременен прием с кетоназол, еритромицин или циметидин, но без клинично значими последици (включително електрокардиографски).

Лоратадин се свързва в значителна степен (97 % до 99 %), а активният му метаболит в умерена степен (73 % до 76 %) с плазмените протеини.

При здрави доброволци, плазменният полуживот на разпределение на лоратадин и неговия активен метаболит са респективно около 1 и 2 часа. Средният полуживот на елиминиране е 8.4 часа (в рамките на 3 до 20 часа) за лоратадин и 28 часа (в рамките на 8.8 до 92 часа) за активния метаболит.

Приблизително 40% от дозата се излъчва в урината и 42% във фецеса за период от 10 дни, основно под формата на свързани метаболити. Приблизително 27% от дозата се екскретират в урината по време на първите 24 часа. По-малко от 1 % от активната субстанция се излъчва в непроменена активна форма като лоратадин или DCL.

Параметрите на бионаличност на лоратадин и неговия активен метаболит са дозозависими.

Фармакокинетичният профил на лоратадин и неговите метаболити е подобен при здрави доброволци в зряла и в напреднала възраст.

При пациенти с хронична бъбречна недостатъчност, площта под кривата AUC и плазмената концентрация (C_{max}) на лоратадин и неговия метаболит са били съпоставени със стойности, отколкото параметрите на пациентите с нормална бъбречна дейност. Средният полуживот на елиминиране на лоратадин и неговия метаболит не са имали значима разлика спрямо тези при здрави пациенти. Хемодиализата не оказва ефект върху фармакокинетичните



свойства на лоратадин и неговия активен метаболит при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност.

При пациенти с хронично алкохолно чернодробно увреждане, наблюдаваните стойности на AUC и пиковите в плазмената концентрация (C_{max}) на лоратадин са били двойно по-големи, докато фармакокинетичният профил на активния метаболит не е бил особено променен, в сравнение с този на пациентите с нормална чернодробна функция. Полуживотът на елиминиране на лоратадин и неговия метаболит са били съответно 24 часа и 37 часа и са се увеличавали паралелно с тежестта на чернодробното увреждане.

Лоратадин и неговият активен метаболит се излъчват в млякото на кърмачките.

Псевдоефедринов сулфат: След перорално приложение, псевдоефедринов сулфат се абсорбира бързо и изцяло. Действието му като деконгестант се изявява в рамките на 30 минути при доза от 60 mg и продължава около 4-6 часа. Псевдоефедринов сулфат претърпява непълен чернодробен метаболизъм чрез N-деметиране до неактивен метаболит.

Полуживотът на елиминиране при хора с рН на урината около 6 е в рамките на 5 до 8 часа. Активната съставка и нейният метаболит се екскретират в урината, 55-75% от дозата се екскретират непроменени. В кисела урина (рН 5) екскрецията се ускорява и продължителността на действието намалява. В случай на алкализация на урината се извършва частична резорбция.

Предполага се, че псевдоефедрин преминава през плацентата и прониква в хематоенцефалната бариера.

Лекарствения продукт също така може да се отдели в млякото на кърмачките.

Едновременният прием на храна може да увеличи количеството абсорбиран лоратадин, но без клинично значим резултат. Това не се наблюдава при псевдоефедрин.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни за лоратадин не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност и карциногенен потенциал.

Токсичност на комбинацията: При проучвания с високи и многократни дози, комбинацията лоратадин/псевдоефедринов сулфат е показала слаба токсичност. Комбинацията не е била по-токсична от всяка от отделните си съставки взети поотделно, а наблюдаваните ефекти са били най-вече свързани с псевдоефедрин.

При проучвания за репродуктивна токсичност на лоратадин, не е бил наблюдаван тератогенен ефект. Въпреки това, при плазмени нива (AUC) 10 пъти по-високи от терапевтичните, са били наблюдавани по-продължително раждане и намалена жизнеспособност на поколенията при плъхове.

При проучвания за репродуктивна токсичност, комбинацията лоратадин/псевдоефедрин не е била тератогенна, когато е била прилагана по перорален път при плъхове в дози до 150 mg/kg/ден (30 пъти повече от предложената терапевтична доза) и от зайци при дози, достигащи до 120 mg/kg/ден (24 пъти повече от предложената терапевтична доза).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро:



Лактоза
царевично нишесте
повидон
магнезиев стеарат

Обвивка:

Акация
калциев сулфат дихидрат
карнаубски восък
микрочестална целулоза
олеинова киселина
захароза
талк
титанов диоксид
бял восък
колофон
прахообразен сапун, на растителна основа
зеин

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.
Съхранявайте блистера в картонената опаковка.
Да не се замразява.

6.5 Данни за опаковката

10 таблетки в блистер, поставен в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Schering-Plough Europe
73 rue de Stalle
B-1180 Brussels
Белгия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 9800074

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



01 Юли 2004 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

12/2008

