

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Clarinase, 10 mg/240 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

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

INN. *Loratadinum, pseudoephedrinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

Valge kuni kreemikas, ovaalne, kaksikkumer, mõlemalt küljelt sile kaetud tablett.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Hooajalise allergilise riniidi sümptomaatiline ravi nina limaskestast turse korral.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Täiskasvanud ja üle 12-aastased lapsed:

Üks Clarinase toimeainet prolongeeritult vabastav tablett üks kord päevas, klaasitäie veega tervelt alla neelata (mitte purustada, murda ega närida). Tablette võib võtta olenemata söögiaegadest.

Alla 12-aastastele lastele mitte manustada, kuna ravimi ohutus ja efektiivsus ei ole selles vanuserühmas veel tõestatud.

Ravi kestvus peab olema nii lühike kui võimalik. Ravi ei tohiks pärast sümptomite taandumist jätkata. Soovitatav on piirata ravimi kasutamist umbes 10 päevale, kuna pseudoefedriini aktiivsus pideval manustamisel väheneb. Pärast ülemiste hingamisteede turse alanemist võib vajadusel jätkata ainult antihistamiinset ravi.

Kombinatsioonravimit ei tohiks manustada üle 60-aastastele neeru- või maksafunktsiooni häirega patsientidele (vt lõik 4.4).

4.3 Vastunäidustused

Clarinase toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on vastunäidustatud patsientidele, kellel on esinenud ülitundlikkust või idiosünkraasiat toimeainete, lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete või adrenergiliste ainete suhtes.

Kuna Clarinase sisaldab pseudoefedriini, on ravim vastunäidustatud patsientidele, kes saavad samaaegselt ravi monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitoritega või 2 nädala jooksul pärast sellise ravi lõppu; samuti patsientidele, kellel on:

- kitsa nurgaga glaukoom,

- uriinipeetus,
- südame-veresoonkonna haigused, nagu südame isheemiatõbi, tahhüarütmia ja raske hüpertensioon,
- hüpertüreos,
- anamneesis hemorraagiline insult või riskifaktorid, mis suurendavad hemorraagilise insuldi ohtu vasokonstriktori alfa-mimeetilise aktiivsuse tõttu; kombinatsioonis vasokonstriktoriga nagu bromokriptiin, pergoliid, lisuriid, kabergliid, ergotamiin, dihidroergotamiin või mõni muu ninakinnisust vähendav preparaat, nii suu kaudu kui nasaalselt manustatav (fenüülpropanoolamiin, fenüülefriin, efedriin...).

Clarinase toimeainet prolongeeritult vabastavaid kaetud tablette ei tohi kasutada raseduse ajal (vt lõik 4.6).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

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

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

Maksa ja neeru funktsioonihäirete korral: kombinatsiooni ohutus ja efektiivsus maksa ja neeru funktsioonihäiretega patsientidel on välja selgitamata ja annuse soovitamiseks on andmed ebapiisavad. Maksa ja neeru funktsioonihäiretega patsiendid ei tohiks kombinatsioonravimit kasutada.

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

Sümpatomimeetilised amiinid võivad esile kutsuda krampe või kardiovaskulaarset kollapsit kaasuva hüpotensiooniga. Need toimed võivad tõenäolisemalt esineda lastel, vanuritel või üleannustamise korral (vt lõik 4.9).

Ettevaatusega tuleb ravida patsiente, kes saavad ravi digitalise preparaatidega, kellel esineb südame rütmihäireid, hüpertensiooni, anamneesis on müokardiinfarkt, suhkurtõbi, eesnäärme hüpertroofia, põiekaela obstruktsioon või bronhospasm.

Ettevaatusega tuleb ravimit kasutada patsientidel, kellel on glaukoom, stenoseeriv peptiline haavand, püloroduodenaalne obstruktsioon, eesnäärme hüpertroofia, kusepõiekaela obstruktsioon, südame-veresoonkonna haigus ja silmasisese rõhu tõus.

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

Ettevaatusega kasutada ravimit migreeni patsientidel, keda ravitakse ergotalkaloidsete vasokonstriktoriga.

Nagu teised KNS-i stimuleerivad ained, on pseudoefedriinsulfaat potentsiaalselt kuritarvitatav. Suured annused võivad olla toksilised. Pidev kasutamine võib tekitada tolerantsust, mis omakorda suurendab üleannustamise ohtu. Ravi kiirel katkestamisel võib tekkida depressioon.

Kaudsete sümpatomimeetikumidega ravi ajal võib volatiilsete halogeniseeritud anesteetikumide kasutamine kutsuda esile perioperatiivse ägeda hüpertensiooni. Seetõttu on soovitatav lõpetada ravi 24 tundi enne plaanilist anesteesiat.

Sportlasi tuleb informeerida, et ravi pseudoefedriiniga annab positiivse dopingutesti tulemuse.

Ravim sisaldab laktoosi ja sahharoosi. Seetõttu ei tohi seda ravimit kasutada patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik fruktoosi- või galaktoositalumatus, Lapp-laktaasi puudulikkus, glükoosi-galaktoosi imendumishäired (malabsorptsioon) või sahharoosi-isomaltasi puudus.

Clarinase manustamine tuleb katkestada umbes 48 tundi enne nahatestide läbiviimist, kuna antihistamiinid võivad pärssida või vähendada võimalikke positiivseid reaktsioone dermaalsetele reaktiivsusindikaatoritele.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

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

Loratadiini laialdasele terapeutilisele kasutusele tuginedes ei ole kliiniliselt tähenduslikke koostoimeid oodata ning neid ei ole täheldatud ka kliinilistes uuringutes (vt lõik 5.2).

Samaaegne monoamiini oksüdaasi inhibiitorite ja sümpatomimeetikumide kasutamine võib esile kutsuda kriitilise vererõhu tõusu.

Sümpatomimeetilised ravimid vähendavad α -metüüldopa, mekamüülamiini, reserpiini, veratrumi alkaloidide ja guanetidiini antihüpertensiivset toimet.

Kombinatsioonid järgmiste ravimitega ei ole soovitatavad:

Bromokriptiin, kabergoliin, lisuriid, pergoliid – vasokonstriksiooni ja vererõhu tõusu oht.

Dihüdroergotamiin, ergotamiin, metüülgometriin (dopaminergilised vasokonstriktorid) - vasokonstriksiooni ja vererõhu tõusu oht.

Linesoliid – vasokonstriksiooni ja vererõhu tõusu oht.

Teised ninakinnisuse vähendamiseks kasutatavad vasokonstriktorid, nii suukaudsed kui nasaalselt manustatavad (fenüülpropanoolamiin, fenüülefriin, efedriin...) - vasokonstriksiooni oht.

Pseudoefedriinsulfaadi imendumist suurendavad antatsiidid ja vähendab kaoliin.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Loomkatsetes ei ole loratadiini teratogeenset toimet täheldatud. Andmed Clarinase ohutu kasutamise kohta raseduse ajal puuduvad. Pseudoefedriini kasutamine vähendab emaka verevarustust. Clarinase kasutamine raseduse ajal on vastunäidustatud.

Clarinase eritub rinnapiima ja seetõttu ei ole Clarinase kasutamine imetamise ajal soovitatav.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Kliinilistes uuringutes ei täheldatud loratadiini mõju autojuhtimise võimele. Siiski tuleb patsiente informeerida, et väga harva on mõnedel inimestel esinenud uimasust, mis võib avaldada mõju autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

Pseudoefedriinsulfaadi mõju psühhomotoorsetele aktiivsusele ei ole tõenäoline.

4.8 Kõrvaltoimed

Kliinilistes uuringutes esinenud kõrvaltoimed, mida esines platseeboga võrreldes sagedamini 10 mg/240 mg toimeainet prolongeeritult vabastava tableti puhul väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$)	
Psühhiaatrilised häired Sage:	Anoreksia, närvilisus, unisus, unetus
(Perifeerse ja tsentraalse) närvisüsteemi häired Sage:	Pearinglus, hüperkineesia
Südame häired Aeg-ajalt:	Tahhükardia, palpitatsioonid
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired Aeg-ajalt:	Riniit, epistaksis
Seedetrakti häired Sage: Aeg-ajalt:	Suukuivus Kõhukinnisus, iiveldus
Organism tervikuna - üldised häired Sage:	Väsimus

Tesistest kõrvaltoimetest, mis on loetletud järgnevas tabelis, on ravimi turustamise ajal teatatud väga harva.

Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkuse reaktsioonid (näiteks anafülaksia, lööve, urtikaaria ja angioödeem)
Närvisüsteemi häired	Vertiigo
Vaskulaarsed häired	Hüpertensioon
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Köha, bronhospasm
Maksa ja sapiteede häired	Maksafunktsiooni häired
Neerude ja kuseteede häired	Uriinipeetus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Alopeetsia

Ainult loratadiiniga seostatavad kõrvaltoimed, mida on esinenud kliinilistes uuringutes ja ravimi turustamise ajal, on söögiisu suurenemine, lööve ja gastriit.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise sümptomid on enamasti sümpatomimeetilise olemusega, välja arvatud kerge sedatsioon, mida võib põhjustada soovitatud annusest palju kordi kõrgem loratadiini annus. Sümptomid võivad varieeruda KNS-i depressioonist (sedatsioon, apnoe, tähelepanuvõime langus, tsüanoos, kooma, kardiovaskulaarne kollaps) kuni stimulatsiooni (unetus, hallutsinatsioonid, treemor või krampid) ja surmani. Muude sümptomitena võivad esineda peavalu, rahutus, urineerimishäired, lihasnõrkus ja -pinge, eufooria, erutus, tahhükardia, südamepekslemine, janu, higistamine, iiveldus, oksendamine, prekordiaalne valu, pearinglus, kohin kõrvus, ataksia, nägemishäired ja hüper- või hüpotensioon. KNS-i stimulatsioon tekib eriti tõenäoliselt lastel, väljendudes atropiini-mürgistuse taoliste nähtudena (suukuivus, fikseerunud ja dilateerunud pupillid, õhetus, hüpertermia ja seedetrakti häired).

Ravi: Üleannustamise puhul tuleb viivitamatult rakendada sümptomaatilist ja toetavat ravi, jätkates seda nii kaua kui vajalik. Makku jäänud ravimit võib üritada adsorbeerida aktiivsõe vesi-suspensiooni manustamisega. Tuleb teha maoloputus füsioloogilise soolalahusega, seda eriti lastel. Täiskasvanutel võib kasutada kraanivett, kuid tuleb jälgida, et enne järgmist instillatsiooni oleks eemaldatud nii palju vedelikku kui võimalik. Loratadiin ei ole hemodialüüsil eemaldatav; ei ole teada, kas loratadiin elimineerub peritoneaaldialüüsil. Pärast esmaabi tuleb patsient jätta arstlikule jälgimisele.

Üleannustamise nähtude ja sümptomite ravi on sümptomaatiline ja toetav. Stimulantide (analeptikumid) kasutamine ei ole lubatud. Hüpertensiooni saab kontrollida alfa-blokaatoritega ja tahhükardiat beeta-blokaatoritega. Krampide raviks võib kasutada lühikese toimeajaga barbituraate, diasepaami või paraldehüüdi. Hüperpüreksia ravi, eriti lastel, võib nõuda leige veekäsna või hüpotermilise lina kasutamist. Apnoe ravis toetatakse hingamist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

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

Clarinase farmakodünaamika on otseselt seotud tema komponentide farmakodünaamikaga.

Loratadiin on tritsükliline antihistamiinne aine ja selektiivne perifeerne H₁-retseptorite antagonist. Loratadiinil ei ole märkimisväärset aktiivsust H₂-retseptorite suhtes. Ta ei pärsi norepinefriini tagasihaaret ja praktiliselt ei mõjuta kardiovaskulaarsüsteemi funktsioone või sisemise südamestimulaatori aktiivsust.

Soovitatud annuses ei avalda loratadiin valdavale enamikule populatsioonis kliiniliselt tähenduslikku sedatiivset ja antikoliinergilist toimet.

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

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. Tal on kaudne sümpatomimeetiline toime tänu peamiselt adrenergiliste mediaatorite vabanemisele post-gangliiossetest närvilõpmetest.

Pseudoefedriini suukaudne manustamine soovitatud annustes võib põhjustada ka teisi sümpatomimeetilisi toimeid, nagu vererõhu tõus, tahhükardia või KNS-i ärritusnähud.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Loratadiin: Suukaudsel manustamisel imendub loratadiin kiiresti ja hästi ning metaboliseerub ulatuslikult esimesel maksapassaažil, peamiselt CYP3A4 ja CYP2D6 vahendusel. Peamine metaboliit desloratadiin on farmakoloogiliselt aktiivne ja vastutav suure osa kliinilise toime eest. Loratadiin ja desloratadiin jõuavad maksimaalse plasmakontsentratsioonini vastavalt 1...1,5 ja 1,5...3,7 tundi pärast manustamist.

Kontrollitud kliinilistes uuringutes on pärast samaaegset manustamist ketokonasooli, erütromütsiini ja tsimetidiiniga esinenud loratadiini plasmakontsentratsiooni suurenemist, kuid kliinilist tähendust omavate muutusteta (sh elektrokardiograafilised muutused).

Loratadiin seondub ulatuslikult plasmavalkudega (97...99 %). Aktiivne metaboliit seondub plasmavalkudega vähem (73...76 %).

Tervetel inimestel on loratadiini ja tema aktiivse metaboliidi plasmas jaotumise poolväärtusaeg vastavalt umbes 1 ja 2 tundi. Keskmine plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg tervetel täiskasvanutel oli loratadiinil 8,4 tundi (vahemikus 3...20 tundi) ja peamisel aktiivsel metaboliidil 28 tundi (vahemikus 8,8...92 tundi).

10 päeva jooksul eritub peamiselt konjugeeritud metaboliitidena umbes 40 % annusest uriiniga ja 42 % roojaga. Esimese 24 tunni jooksul eritub uriiniga umbes 27 % annusest. Muutumatul kujul aktiivse vormina, kas loratadiini või desloratadiinina, eritatakse toimeainest alla 1 %.

Loratadiini ja tema aktiivse metaboliidi biosaadavuse näitajad on annusest sõltuvad.

Loratadiini ja tema metaboliitide farmakokineetiline profiil on tervetel täiskasvanutel ja eakatel inimestel sarnane.

Kroonilise neerupuudulikkusega patsientidel on nii loratadiini kui tema metaboliidi AUC ja maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) suurenenud, võrreldes normaalse neerufunktsiooniga patsientide samade näitajatega. Loratadiini ja tema metaboliidi keskmised eliminatsiooni poolväärtusajad ei erine märkimisväärselt tervete inimeste näitajatest. Hemodialüüs ei avalda kroonilise neerupuudulikkusega patsientidel loratadiini ja tema aktiivse metaboliidi farmakokineetikale mõju.

Kroonilise alkohoolse maksakahjustusega patsientidel on loratadiini AUC ja maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) kahekordistunud, samal ajal kui aktiivse metaboliidi farmakokineetiline profiil ei ole võrreldes normaalse maksafunktsiooniga patsientidega eriti muutunud. Loratadiini ja tema metaboliidi eliminatsiooni poolväärtusaeg on vastavalt 24 tundi ja 37 tundi ning suureneb maksakahjustuse suurenedes.

Loratadiin ja tema aktiivne metaboliit erituvad imetava naise rinnapiima.

Pseudoefedriinsulfaat: Suukaudsel manustamisel imendub pseudoefedriinsulfaat kiiresti ja täielikult. Toime algab 30 minuti jooksul ja 60 mg annuse dekongestiivne toime kestab 4...6 tundi. Pseudoefedriinsulfaat metaboliseerub maksas mittetäielikult, muutudes N-demetüleerimise läbi mitteaktiivseks metaboliidiks.

Pseudoefedriini plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg on inimestel vahemikus 5...8 tundi kui uriini pH tase on ligikaudu 6. Ravim ja tema metaboliit eritub uriiniga. Manustatud annusest 55...75 % eritatakse muutmatul kujul. Happelises uriinis (pH 5) eritumine kiireneb ja toimeaeg lüheneb. Uriini aluseliseks muutumisel toimub osaline resorptsioon.

Eeldatavalt läbib pseudoefedriin platsentaar- ja hematoentsefaalbarjääri.

Toimeaine eritub rinnapiima.

Toit võib suurendada loratadiini imendumist, kuid see ei mõjuta kliinilist toimet. Seda ei ole täheldatud pseudoefedriini puhul.

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 registreeritud nähud olid seotud peamiselt pseudoefedriiniga.

Reproduktsoonitoksilisuse uuringutes ei ole loratadiini teratogeenset toimet täheldatud. Rottidel on siiski jälgitav pikenenud poegimisaeg ja järglaste vähenenud vitaalsus plasmakontsentratsiooni juures, mis on 10 korda kõrgem kui on saavutatav kliiniliste annustega.

Loratadiin/pseudoefedriinsulfaadi kombinatsiooni reproduktsoonitoksilisuse uuringud ei ole näidanud teratogeensust rottidel, manustatuna suukaudselt annustes kuni 150 mg/kg/päevas (30 korda üle soovitatud kliinilise annuse) ja küülikutel annustes kuni 120 mg/kg/päevas (24 korda üle soovitatud kliinilise annuse).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Sisemus: hüdroksüpropüülmetüülselluloos, etüülselluloos, kahealuseline kaltsiumfosfaatdihüdraat, povidoon, ränidioksiid, magneesiumstearaat.

Kilekate: makrogool 3350, hüdroksüpropüülmetüülselluloos 2910, OPASPRAY valge K-1-7000 (titaandioksiid E171, hüdroksüpropüülselluloos E463), sahharoos, makrogool 400, karnauba vaha, valge mesilasevaha.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Mitte hoida sügavkülmas.

Hoida originaalpakendis, valguse ja niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

ACLAR/PE/PVC/alumiinium 22A kilest ja alumiiniumfooliumist blisterpakend, mis sisaldab 7 tabletti.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Bayer UAB
Žirmunu 68A
LT-09124 Vilnius
Leedu

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

Ravimiametis kinnitatud detsembris 2014