1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CLARINASE®Repetabs 5 mg/120 mg tabletten met verlengde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 5 mg loratadine en 120 mg pseudo-efedrinesulfaat.

Hulpstoffen met bekend effect: de hoeveelheden aan sucrose en lactose monohydraat in elke tablet met verlengde afgifte bedragen respectievelijk 173,23 mg en 156,80 mg.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet met verlengde afgifte: ronde, biconvexe, gladde, witte en omhulde tablet.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Clarinase Repetabs is geïndiceerd voor de symptomatische behandeling van seizoengebonden allergische rhinitis wanneer dit gepaard gaat met nasale congestie bij volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
Volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder:
Eén Clarinase Repetabs tablet met verlengde afgifte tweemaal per dag met een glas water.

De behandelingsduur moet zo kort mogelijk gehouden worden en mag niet voortgezet worden nadat de symptomen verdwenen zijn. Het wordt aanbevolen de behandeling te beperken tot een tiental dagen omdat bij chronische toediening de werkzaamheid van pseudo-efedrine mettertijd kan afnemen. Na verbetering van de congestieve staat van de slijmvliezen in de bovenste luchtwegen kan de behandeling indien nodig voortgezet worden met loratadine alleen.

Pediatrische patiënten
De veiligheid en werkzaamheid van Clarinase Repetabs bij kinderen jonger dan 12 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar. Het wordt niet aanbevolen Clarinase Repetabs tabletten met verlengde afgifte te gebruiken bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Oudere patiënten
Het combinatieproduct mag niet worden toegediend aan patiënten ouder dan 60 jaar.
Patiënten van 60 jaar en ouder ontwikkelen gemakkelijker bijwerkingen op sympathicomimetische geneesmiddelen (zie rubriek 4.4).

Patiënten met nier- of leverinsufficiëntie
Het combinatieproduct mag niet worden gebruikt bij patiënten met een verminderde nierfunctie, niertubulaire acidose of verminderde leverfunctie (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening
Oraal gebruik. De tablet met verlengde afgifte moet in zijn geheel doorgeslikt worden (zonder ze te pletten, te breken of te kauwen). De tablet met verlengde afgifte kan wel of niet bij de maaltijd genomen worden.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor adrenerge geneesmiddelen.

Aangezien Clarinase Repetabs pseudo-efedrine bevat, is het eveneens gecontraïndiceerd bij patiënten die behandeld worden met irreversibele mono-amino-oxidase-remmers (MAO-remmers) of binnen 2 weken na het stopzetten van een dergelijke behandeling, en bij patiënten met:
- nauwe-hoekglaucoom,
- urineretentie,
- cardiovasculaire aandoeningen zoals ischemische hartziekte, tachyaritmie en ernstige hypertensie of slecht gereguleerde hypertensie,
- hyperthyroïdie,
- antecedenten van hemorragische beroerte of met risicofactoren die de kans op hemorragischberoerte kunnen verhogen. Dit is te wijten aan de alfa-mimetische activiteit van pseudo-efedrine in combinatie met andere vasoconstrictoren zoals bromocriptine, pergolide, lisuride, cabergoline, ergotamine, dihydro-ergotamine of een ander decongestief geneesmiddel dat gebruikt wordt als een nasaal decongestivum, zowel langs orale als nasale weg (zoals fenylpropanolamine, fenylefrine, efedrine, oxymetazoline, nafazoline).
- Ernstige acute of chronische nieraandoening/nierfalen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De aanbevolen dosis en behandelingsduur niet overschrijden (zie rubriek 4.2).

Patiënten van 60 jaar of ouder zullen eerder bijwerkingen ondervinden van sympathicomimetische geneesmiddelen. De veiligheid en werkzaamheid van de combinatie werden niet vastgesteld bij deze leeftijdsgroep en er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om geschikte dosisaanbevelingen te geven. Het combinatieproduct mag niet gebruikt worden bij patiënten vanaf 60 jaar.

Nier- of leverinsufficiëntie: de veiligheid en werkzaamheid van de combinatie werden niet vastgesteld bij patiënten met een verminderde nier- of leverfunctie en er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om geschikte dosisaanbevelingen te geven. Het combinatieproduct mag niet gebruikt worden bij patiënten met een verminderde nierfunctie, niertubulaire acidose of verminderde leverfunctie.

Patiënten dienen geïnformeerd te worden dat de behandeling moet worden stopgezet in geval van hypertensie, tachycardie, palpitaties of hartritmestoornissen, misselijkheid of enig ander neurologisch teken (zoals hoofdpijn of toegenomen hoofdpijn).

Stimulatie van het centraal zenuwstelsel met convulsies of cardiovasculaire collaps met daarmee gepaard gaande hypotensie kan veroorzaakt worden door sympathicomimetische amines. Deze effecten doen zich eerder voor bij kinderen, bejaarden, of in geval van overdosis (zie rubriek 4.9).

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die behandeld worden met digitalis of bij patiënten met hartritmestoornissen, hypertensie, antecedenten van

een myocardinfarct, diabetes mellitus, vernauwing van de blaashals of een positieve anamnese van bronchospasmen.

Gebruik met voorzichtigheid bij patiënten met ulcus pepticum met stenose, pyloroduodenale obstructie en stenose van de blaashals.

Bij de aanbevolen orale dosis kan pseudo-efedrine andere sympathicomimetische effecten veroorzaken zoals bloeddrukverhoging, tachycardie of symptomen van stimulatie van het centrale zenuwstelsel.

Gelijktijdige toediening van sympathicomimetische geneesmiddelen en reversibele MAO-remmers (zoals linezolide [niet-selectief] en moclobemide [MAO-A selectief]) wordt niet aanbevolen.

Voorzichtigheid is eveneens geboden bij patiënten die behandeld worden met andere sympathicomimetica waaronder decongestiva, eetlustremmers of psychostimulantia van het type amfetamine, antihypertensiva, tricyclische antidepressiva en andere antihistaminica.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die momenteel behandeld worden met ergot-alkaloïden bevattende vasoconstrictoren.

Zoals andere stimulantia van het CZS kan pseudo-efedrinesulfaat aanleiding geven tot misbruik. Uiteindelijk kunnen verhoogde doses tot toxiciteit leiden. Aanhoudend gebruik kan leiden tot tolerantie en dus tot een verhoogd risico op overdosering. Een depressie kan optreden na een snelle ontwenning.

Peri-operatieve acute hypertensie kan optreden indien vluchtige gehalogeneerde anaesthetica worden gebruikt tijdens behandeling met indirecte sympathicomimetica. Daarom is het raadzaam om in geval van een geplande operatie de behandeling 24 uur vóór de anesthesie stop te zetten.

Atleten dienen geïnformeerd te worden dat behandeling met pseudo-efedrine kan leiden tot positieve-dopingtesten.

Dit geneesmiddel bevat lactose en sucrose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, fructose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

De toediening van Clarinase Repetabs moet ten minste 48 uur vóór het uitvoeren van huidtesten onderbroken worden, aangezien antihistaminica positieve dermale reacties kunnen onderdrukken of verminderen.

Ernstige huidreacties
Het gebruik van producten die pseudoefedrine bevatten, kan leiden tot ernstige huidreacties, zoals acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP). Deze acute uitbraak van pustulose kan optreden binnen de eerste 2 dagen van de behandeling, gepaard gaande met koorts en een veelvoud aan kleine, vooral niet-folliculaire pustels die voorkomen met een uitgebreid oedemateus erytheem, en met name voorkomen in huidplooien, op de torso, en op de bovenste ledematen. Patiënten dienen nauwkeurig te worden opgevolgd. Indien tekenen en symptomen worden waargenomen, waaronder pyrexie, erytheem, of vele kleine pustels, dient de toediening van Clarinase Repetabs te worden stopgezet en dienen zo nodig toepasselijke maatregelen getroffen te worden.

Ischemische colitis

Er zijn enkele gevallen van ischemische colitis gemeld met pseudo-efedrine. Het gebruik van pseudo-efedrine dient te worden gestaakt en er dient medisch advies te worden ingewonnen indien abdominale pijn, rectale bloeding of andere symptomen van ischemische colitis zich voordoen.

Ischemische opticusneuropathie
Gevallen van ischemische opticusneuropathie zijn gemeld met pseudo-efedrine. De behandeling met pseudo-efedrine dient te worden gestaakt als er sprake is van een plotseling verlies van het gezichtsvermogen of verminderd scherpzien, zoals scotoom.

Posterieur reversibel encefalopathiesyndroom (PRES) en reversibel cerebraal vasoconstrictiesyndroom (RCVS)

Gevallen van PRES en RCVS zijn gemeld bij gebruik van producten die pseudo-efedrine bevatten (zie rubriek 4.8). Het risico is verhoogd bij patiënten met ernstige of slecht gereguleerde hypertensie, of met ernstige acute of chronische nieraandoening/nierfalen (zie rubriek 4.3).

De behandeling met pseudo-efedrine moet worden stopgezet en er moet onmiddellijk medische hulp worden ingeroepen als de volgende symptomen optreden: plotselinge ernstige hoofdpijn of donderslaghoofdpijn, misselijkheid, braken, verwardheid, insulten en/of visuele stoornissen. De meeste gerapporteerde gevallen van PRES en RCVS verdwenen na stopzetting en passende behandeling

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Uit onderzoeken naar de psychomotorische prestatie is gebleken dat loratadine bij gelijktijdige toediening met alcohol geen potentiërende effecten heeft.

Er is aangetoond dat CYP3A4-remmers en CYP2D6-remmers de blootstelling aan loratadine en desloratadine verhogen. Echter, gezien de brede therapeutische index van loratadine worden geen klinisch relevante interacties verwacht en er werden er geen waargenomen bij gelijktijdige toediening van erythromycine, ketoconazol of cimetidine tijdens de uitgevoerde klinische onderzoeken (zie rubriek 5.2).

Gelijktijdige toediening van (reversibele of irreversibele) mono-amino-oxidase-remmers en sympathicomimetische geneesmiddelen kan leiden tot ernstige hypertensiereacties.

De sympathicomimetica kunnen de antihypertensieve effecten reduceren.

De volgende combinaties zijn niet aanbevolen:
Bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide: risico op vasoconstrictie en verhoging van de bloeddruk.

Dihydro-ergotamine, ergotamine, methylergometrine: risico op vasoconstrictie en verhoging van de bloeddruk.

Reversibele en irreversibele mono-amino-oxidase-remmer(s): risico op vasoconstrictie en verhoging van de bloeddruk.

Andere vasoconstrictoren die gebruikt worden als nasale decongestiva langs orale of nasale weg, (zoals fenylpropanolamine, fenylefrine, efedrine, oxymetazoline, nafazoline): risico op vasoconstrictie.

Pediatrische patiënten
Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Loratadine noch de combinatie van loratadine en pseudo-efedrine waren teratogeen in dierproeven. De veiligheid van het gebruik van Clarinase Repetabs tijdens de zwangerschap werd niet vastgesteld. Echter, uit ervaring bij een groot aantal zwangere vrouwen die werden blootgesteld aan therapeutische doses blijkt echter geen toename in de frequentie van misvormingen in vergelijking met de incidentie bij de algemene populatie.

Aangezien reproductieonderzoeken bij dieren niet altijd voorspellend zijn voor de respons bij mensen, en vanwege de vasoconstructieve eigenschappen van pseudo-efedrine, dient Clarinase Repetabs niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt.

Borstvoeding
Fysisch-chemische gegevens duiden op uitscheiding van loratadine en pseudo-efedrine in de moedermelk. Verlaagde melkproductie bij moeders die borstvoeding geven werd gemeld met pseudo-efedrine. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Daarom dient Clarinase Repetabs niet te worden gebruikt tijdens borstvoeding.

Vruchtbaarheid
Er zijn geen gegevens beschikbaar over de vruchtbaarheid van mannen en vrouwen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Clarinase heeft geen of verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Tijdens klinische onderzoeken naar de rijvaardigheid werd geen schadelijk effect waargenomen bij patiënten die loratadine toegediend kregen. Nochtans hebben sommige patiënten zeer zelden slaperigheid ondervonden, hetgeen hun rijvaardigheid of vermogen om machines te bedienen kan beïnvloeden.

Er wordt niet verwacht dat pseudo-efedrinesulfaat de psychomotorische prestatie vermindert.

4.8 Bijwerkingen

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm
De volgende bijwerkingen die in klinische studies vaker werden gerapporteerd met 5 mg/120 mg tabletten met verlengde afgifte dan met de placebo, worden in de onderstaande tabel opgesomd volgens de systeem-/orgaanklasse. De frequenties worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak (> 1/10); vaak (> 1/100, < 1/10), soms (> 1/1.000, < 1/100), zelden (> 1/10.000, < 1/1.000), zeer zelden (< 1/10.000); en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem-/orgaanklasse	**Frequentiecategorie**	**Bijwerkingen**
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Vaak	Dorst
Psychische stoornissen	Vaak	Zenuwachtigheid, sufheid, depressie, agitatie, anorexia
	Zeer vaak	Slapeloosheid
Zenuwstelselaandoeningen	Soms	Verwardheid, tremor, toegenomen transpiratie, flush, smaakverandering
	Vaak	Duizeligheid
Oogaandoeningen	Soms	Abnormale traanproductie
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Soms	Tinnitus
Hartaandoeningen	Soms	Palpitaties
	Vaak	Tachycardie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms	Epistaxis
	Vaak	Pharyngitis, rhinitis
Maag-darmstelselaandoeningen	Vaak	Constipatie, nausea, droge mond
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Pruritis
Nier- en urinewegaandoeningen	Soms	Frequent en moeilijk urineren
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	Hoofdpijn, vermoeidheid

Andere bijwerkingen die tijdens de postmarketingbewaking werden gerapporteerd, worden opgesomd in de onderstaande tabel

Systeem-/orgaanklasse	Frequentiecategorie	Bijwerkingen
Immuunsysteemaandoeningen	Zeer zelden	Overgevoeligheidsreacties (zoals anafylaxie, huiduitslag, urticaria en angio-oedeem)
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer zelden	Vertigo, convulsies
	Niet bekend	Posterieur reversibel encefalopathiesyndroom (PRES) (zie rubriek 4.4) Reversibele cerebrale vasoconstrictiesyndroom (RCVS) (zie rubriek 4.4)
Hartaandoeningen	Zeer zelden	Hartritmestoornissen
Bloedvataandoeningen	Zeer zelden	Hypertensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Zeer zelden	Hoest, bronchospasme
Lever- en galaandoeningen	Zeer zelden	Abnormale leverfunctie
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zeer zelden	Alopecia
	Niet bekend	Ernstige huidreacties, waaronder acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP)
Nier- en urinewegaandoeningen	Zeer zelden	Urineretentie
Maagdarmstelselaandoeningen	Niet bekend	Ischemische colitis
Onderzoeken	Niet bekend	Gewichtstoename
Oogaandoeningen	Niet bekend	Ischemische opticusneuropathie

Andere bijwerkingen die alleen werden gerapporteerd met loratadine in klinische studies en tijdens de postmarketingbewaking, zijn meer eetlust, huiduitslag en gastritis.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Symptomen van een overdosering
Symptomen van een overdosering zijn vooral van sympathicomimetische aard, met uitzondering van een lichte sedatie die kan worden veroorzaakt door loratadine bij dosissen die vele malen hoger liggen dan de aanbevolen dosis. De symptomen kunnen variëren van een depressie van het centrale zenuwstelsel (sedatie, apnoe, verminderde mentale waakzaamheid, cyanose, coma, cardiovasculaire collaps) tot een stimulatie van CZS (slapeloosheid, hallucinaties, tremoren, convulsies) met mogelijke fatale afloop. Andere symptomen die kunnen voorkomen zijn: hoofdpijn, angst, mictieproblemen, spierzwakte of -spanning, euforie, excitatie, ademnood, hartaritmieën, tachycardie, palpitaties, dorst, transpiratie, nausea, braken, precordiale pijn, duizeligheid, tinnitus, ataxie, troebel zicht en hypertensie of hypotensie. Stimulatie van het CZS is vooral bij kinderen waarschijnlijk, evenals atropineachtige symptomen (droge mond, fixatie en dilatatie van de pupillen, warmte-opwellingen, hyperthermie en gastro-intestinale symptomen). Sommige patiënten kunnen een toxische psychose met wanen en hallucinaties vertonen.

Behandeling van overdosering
Stel onmiddellijk een symptomatische en ondersteunende behandeling in in geval van een overdosering en zet die zo lang als nodig voort. Adsorbeer eventueel de resterende werkzame stof in de maag door toediening van actieve kool gesuspendeerd in water. Ga over tot een maagspoeling met fysiologische zoutoplossing, vooral bij kinderen. Bij volwassenen mag kraanwater gebruikt worden. Verwijder zoveel mogelijk van de toegediende vloeistof vóór de volgende instillatie. Loratadine wordt niet geëlimineerd door middel van hemodialyse en het is niet bekend of loratadine door middel van peritoneale dialyse geëlimineerd wordt. Na de spoedbehandeling moet de patiënt onder medisch toezicht blijven.

De behandeling van een overdosering met pseudo-efedrine is symptomatisch en ondersteunend. Stimulantia (analeptica) mogen niet worden gebruikt. Hypertensie kan onder controle worden gebracht door middel van een alfablokker en tachycardie door middel van een bètablokker. Kortwerkende barbituraten, diazepam of paraldehyde kunnen toegediend worden om convulsies onder controle te houden. Hyperpyrexie, in het bijzonder bij kinderen, kan een behandeling vereisen met lauwe sponsbehandeling of een hypothermisch deken. Apnoe wordt behandeld door respiratoire ondersteuning.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antihistaminica – H_1-antagonist, ATC-code: R06A X13.
Farmacotherapeutische categorie: Nasaal decongestivum voor systemisch gebruik, ATC-code: R01BA52.

Werkingsmechanisme
Loratadine is een antihistaminicum met een tricyclische structuur en een selectieve perifere H_1-receptor-activiteit.

Pseudo-efedrinesulfaat (d-iso-efedrinesulfaat) is een sympathicomimeticum met overwegend een α-mimetische activiteit in vergelijking met de β-activiteit. Door zijn vasoconstrictieve werking heeft pseudo-efedrinesulfaat een nasaal decongestief effect na orale toediening. Het heeft een indirecte sympathicomimetische werking, hoofdzakelijk door vrijstelling van adrenerge mediatoren uit de postganglionnaire zenuwuiteinden.

Farmacodynamische effecten
De farmacodynamische eigenschappen van Clarinase Repetabs tabletten zijn rechtstreeks gerelateerd aan die van zijn bestanddelen.

Loratadine heeft geen klinisch significante sedatieve of anticholinerge eigenschappen bij het merendeel van de populatie indien gebruikt bij de aanbevolen dosering.

Bij langetermijnbehandeling werden er geen klinisch significante veranderingen van de vitale functies, laboratoriumwaarden, lichamelijk onderzoek of EKG's waargenomen.

Loratadine heeft geen significante H_2-receptor-activiteit, inhibeert de noradrenaline-opname niet en heeft praktisch geen invloed op de cardiovasculaire functie of op de intrinsieke pacemaker-activiteit van het hart.

5.2 Farmacokinetische gegevens

- Loratadine

Absorptie
Loratadine wordt snel en goed geabsorbeerd. Gelijktijdige voedselinname kan de absorptie van loratadine wat vertragen, maar zonder het klinische effect ervan te beïnvloeden. De biologische beschikbaarheid van loratadine en de actieve metaboliet is evenredig aan de dosering.

Een verhoging van de plasmaconcentraties van loratadine werd vastgesteld in gecontroleerde klinische studies na gelijktijdig gebruik met ketoconazol, erythromycine of cimetidine, maar zonder klinisch significante effecten (waaronder elektrocardiografische).

Distributie
Loratadine is sterk gebonden (97 % tot 99 %) en zijn actieve metaboliet desloratadine (DL) in mindere mate (73 % tot 76 %) aan plasmaproteïnen.

Bij gezonde personen bedraagt de plasmadistributiehalfwaardetijd van loratadine en zijn actieve metaboliet respectievelijk ongeveer 1 en 2 uur.

Biotransformatie
Na orale toediening ondergaat loratadine een uitgebreid eerstepassagemetabolisme, hoofdzakelijk door CYP3A4 en CYP2D6. De belangrijkste metaboliet- desloratadine (DL) - is farmacologisch actief en verantwoordelijk voor een groot deel van de klinische effecten. Loratadine en DL bereiken maximale plasmaconcentraties (T_{max}) tussen respectievelijk 1–1,5 uur en 1,5–3,7 uur na toediening.

Eliminatie
Ongeveer 40 % van de dosis wordt via de urine uitgescheiden en 42 % via de faeces gedurende een periode van 10 dagen en hoofdzakelijk in de vorm van geconjugeerde metabolieten. Binnen 24 uur na inname wordt ongeveer 27 % van de dosis via de urine uitgescheiden. Minder dan 1 % van het werkzaam bestanddeel wordt ongewijzigd in actieve vorm uitgescheiden, als loratadine of DL.

De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 8,4 uur (interval 3 - 20 uur) voor loratadine en 28 uur (interval 8,8 - 92 uur) voor de actieve metaboliet.

Nierinsufficiëntie
Bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie zijn de oppervlakte onder de curve (AUC) en de maximale plasmaconcentraties (C_{max}) van zowel loratadine als zijn metaboliet verhoogd in vergelijking met de AUC en de maximale plasmaconcentraties (C_{max}) van patiënten met een normale nierfunctie. De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijden van loratadine en zijn metaboliet verschillen niet significant van die van normale personen. Hemodialyse heeft geen effect op de farmacokinetiek van loratadine of zijn actieve metaboliet bij personen met chronische nierinsufficiëntie.

Leverinsufficiëntie
Bij patiënten met chronische alcoholische leveraandoeningen zijn de AUC en de maximale plasmaconcentraties (C_{max}) van loratadine met factor twee verhoogd, terwijl het farmacokinetische profiel van de actieve metaboliet niet significant verschilt in vergelijking met patiënten met een normale leverfunctie. De eliminatiehalfwaardetijden van loratadine en zijn metaboliet bedragen respectievelijk 24 uur en 37 uur en nemen toe naargelang van de ernst van de leveraandoening.

Oudere patiënten
Het farmacokinetische profiel van loratadine en zijn metabolieten is vergelijkbaar bij gezonde volwassen vrijwilligers en gezonde bejaarde vrijwilligers.

- Pseudo-efedrinesulfaat

Absorptie
Na orale toediening wordt pseudo-efedrinesulfaat snel en volledig geabsorbeerd. Het begint binnen 30 minuten te werken en een dosis van 60 mg heeft een decongestieve werking die 4 tot 6 uur aanhoudt.

Gelijktijdige inname van voedsel kan geresorbeerde hoeveelheid loratadine doen toenemen, maar zonder klinisch significante effecten. Dit werd niet waargenomen met pseudo-efedrine.

Distributie
Men neemt aan dat pseudo-efedrine de placentabarrière en de bloed-hersenbarrière kan passeren.
Het actieve bestanddeel wordt uitgescheiden in de moedermelk.

Biotransformatie
Pseudo-efedrinesulfaat wordt gedeeltelijk gemetaboliseerd ter hoogte van de lever waar het omgevormd wordt tot een inactieve metaboliet door N-demethylatie.

Eliminatie
Bij de mens en bij een urinaire pH van ongeveer 6 varieert de eliminatiehalfwaardetijd van 5 tot 8 uur. Het actieve bestanddeel en zijn metaboliet worden uitgescheiden via de urine, waarbij ongeveer 55 % tot 75 % van de toegediende dosis in ongewijzigde vorm wordt uitgescheiden. Door het aanzuren van de urine (pH=5) wordt de excretie versneld en de werkingsduur verminderd. Bij alkalisatie van de urine kan gedeeltelijke resorptie optreden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens met loratadine, gebaseerd op conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel, duiden niet op een speciaal risico voor mensen.

Toxiciteit met de combinatie: In acute en meervoudige doses studies vertoonde de combinatie loratadine/pseudo-efedrinesulfaat een lage toxiciteitsgraad. De combinatie was niet méér toxisch dan elk bestanddeel afzonderlijk en de waargenomen effecten waren in het algemeen te wijten aan het bestanddeel pseudo-efedrine.

Onderzoeken naar reproductietoxiciteit van loratadine hebben geen teratogeen effect aangetoond. Nochtans werden bij ratten een langdurige bevalling en een verminderde levensvatbaarheid van de jongen waargenomen bij plasmaconcentraties (AUC) die 10 maal hoger lagen dan die bij klinische doses.

Tijdens onderzoeken naar reproductietoxiciteit was de combinatie loratadine/pseudo-efedrine niet teratogeen na een orale toediening van doses tot 150 mg/kg/dag (30 keer de aanbevolen klinische dosis) bij ratten en tot 120 mg/kg/dag (24 keer de aanbevolen klinische dosis) bij konijnen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kern:
Lactose monohydraat
Maïszetmeel
Povidone (E1201)
Magnesiumstearaat
Omhulling:
Arabische gom (E414)
Calciumsulfaat anhydrisch (E516)
Calciumsulfaat dihydraat (E516)
Carnauba was (E903)
Microkristallijne cellulose
Oliezuur
Colofonium
Medicinale zeep
Sucrose
Talk (E553b)
Titanium dioxide (E171)
Witte bijenwas (E901)
Zeïne

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur. Bewaren in de oorspronkelijke blisterverpakking ter bescherming tegen vocht. Niet invriezen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Volledig aluminium blister bestaande uit een georiënteerde polyamide (oPA) / aluminium blister basisfolie met polyethyleen (PE) / PE + droogmiddel / PE-coating (productcontactoppervlak) en een aluminium afdekfolie met PE-coating (productcontactoppervlak). De blisterverpakkingen zitten in kartonnen doosjes met verpakkingsgrootten van 1, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50 en 100 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer SA-NV
Kouterveldstraat 7A 301
B-1831 Diegem (Machelen)

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE152826

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

A. Datum van eerste vergunning: 4 oktober 1990
B. Datum van hernieuwing van de vergunning: 8 november 2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 07/2025