

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Flonidan[®], 1 mg/mL, oralna suspenzija

INN: loratadin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

5 mL oralne suspenzije (1 kašika za doziranje) sadrži: 5 mg loratadina

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: saharoza.

5 mL oralne suspenzije sadrži 1,5 g saharoze.

120 mL oralne suspenzije sadrži 36 g saharoze.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralna suspenzija.

Homogena suspenzija, bele do skoro bele boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Flonidan, oralna suspenzija, indikovana je za simptomatsku terapiju alergijskog rinitisa i hronične idiopatske urtikarije kod odraslih i dece starije od 2 godine.

4.2. Doziranje i način primene

Odrasli i deca starija od 12 godina

10 mL (10 mg) oralne suspenzije jednom dnevno.

Pedijatrijska populacije

Deca od 2 do 12 godina **dobijaju dozu prema telesnoj masi:**

Telesna masa preko 30 kg: 10 mL (10 mg) oralne suspenzije jednom dnevno.

Telesna masa 30 kg ili manja: 5 mL (5mg) oralne suspenzije jednom dnevno.

Efikasnost i bezbednost leka nisu utvrđeni kod dece mlađe od 2 godine. Nema dostupnih podataka.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre

Pacijentima sa teškim oštećenjem funkcije jetre treba primeniti nižu početnu dozu, jer mogu imati smanjen klirens loratadina. Početna doza od 10 mg svaki drugi dan preporučuje se za odrasle i decu telesne mase veće od 30 kg, a kod dece telesne mase 30 kg ili manjom, preporučuje se doza od 5 mL (5 mg) svakog drugog dana.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega

Nije potrebno prilagođavati dozu kod starijih ili kod pacijenata sa insuficijencijom bubrega.

Stariji pacijenti

Kod starijih pacijenata nije potrebno podešavanje doze leka.

Način primene

Oralna upotreba.

Oralna suspenzija se može uzimati nezavisno od obroka.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Flonidan oralnu suspenziju treba sa oprezom primenjivati kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije jetre (videti odeljak 4.2).

Uzimanje Flonidan oralne suspenzije treba prekinuti najmanje 48 sati pre izvođenja kožnih testova i. jer antihistaminici mogu sprečiti ili smanjiti inače pozitivne reakcije na pokazatelje kožne preosetljivosti

Ovaj lek sadrži saharozu. Pacijentim sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na fruktozu, glukozno-galaktoznom malapsorpcijom ili nedostatkom saharoza-izomaltaze, ne smeju koristiti ovaj lek.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Kada se primenjuje istovremeno sa alkoholom, loratadin nije pojačavao efekte alkohola, kako je pokazano u ispitivanjima psihomotornih sposobnosti.

Mogu se javiti potencijalne interakcije sa svim poznatim inhibitorima CYP3A4 ili CYP2D6 što dovodi do povećanja vrednosti loratadina (videti odeljak 5.2), što može povećati mogućnost pojave neželjenih dejstava.

Povećanje koncentracije loratadina u plazmi je prijavljeno nakon istovremene primene sa ketokonazolom, eritromicinom i cimetidinom u kontrolisanim ispitivanjima, ali bez klinički značajnih promena (uključujući i elektokardiografiju).

Pedijatrijska populacija

Studije interakcije su obavljene samo kod odraslih.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Brojni podaci na trudnicama (više od 1000 izloženih ishoda) ne ukazuju na pojavu malformacija niti fetalne/neonatalne toksičnosti loratadina. Studije na životinjama ne ukazuju na direktne ili indirektne štetne efekte koji se tiču reproduktivne toksičnosti (videti odeljak 5.3).

Kao mera opreza, savetuje se da se izbegava primena leka Flonidan tokom trudnoće.

Dojenje

Loratadin se izlučuje u majčino mleko. Zbog toga se ne preporučuje upotreba leka Flonidan kod žena koje doje.

Plodnost

Nema podataka o uticaju na muški ili ženski fertilitet.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

U kliničkim studijama u kojima su procenjivane sposobnosti vožnje, nisu zabeleženi poremećaji kod pacijenata koji su dobijali loratadin. Lek Flonidan nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Međutim, pacijente treba obavestiti da veoma retko pojedine osobe mogu osetiti pospanost koja može uticati na njihovu sposobnost upravljanja vozilom ili rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Sažetak bezbednosnog profila

U kliničkim studijama koje su obuhvatale odrasle i adolescente u različitim indikacijama uključujući alergijski rinitis (AR) i hronična idiopatska urtikarija (HIU), pri preporučenoj dozi od 10 mg dnevno, neželjena dejstva loratadina su prijavljena kod 2% pacijenata više u poređenju sa onima koji su primali placebo. Najčešće prijavljene neželjene reakcije koje su prijavljene češće kod pacijenata koji su uzimali lek u odnosu na one koji su primali placebo bile su pospanost (1,2%), glavobolja (0,6%), povećani apetit (0,5%) i insomnija (0,1%).

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Sledeće neželjene reakcije prijavljene tokom postmarketinškog perioda navedene su u tabeli dole prema klasi sistema organa. Učestalosti su definisane kao veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), veoma retko ($< 1/10000$) i nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

U okviru svake grupe učestalosti neželjene reakcije su navedene prema opadajućem stepenu ozbiljnosti:

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjena reakcija
Poremećaji imunskog sistema	Veoma retko	Reakcije preosetljivosti (uključujući angioedem i anafilaksu)
Poremećaji nervnog sistema	Veoma retko	Ošamućenost, konvulzije
Kardiološki poremećaji	Veoma retko	Tahikardija, palpitacije
Gastrointestinalni poremećaji	Veoma retko	Mučnina, suva usta, gastritis
Hepatobilijarni poremećaji	Veoma retko	Abnormalna funkcije jetre
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Veoma retko	Osip, alopecija
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Veoma retko	Zamor
Ispitivanja	Nepoznato	Povećanje telesne mase

Pedijatrijska populacija

Tokom kliničkih studija u pedijatrijskoj populaciji, kod dece uzrasta od 2 do 12 godina, češće su prijavljene neželjene reakcije glavobolja (2.7%), nervoza (2.3%) i malaksalost (1%) u odnosu na placebo.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Predoziranje loratadinom povećava mogućnost nastanka antiholinergičkih simptoma. Tokom predoziranja prijavljeni su pospanost, tahikardija i glavobolja.

U slučaju predoziranja, potrebno je primenjivati opšte simptomatske i potporne mere, sve dok je to potrebno. Može se primeniti aktivni ugalj kao rastvor sa vodom. Treba razmotriti i gastričnu lavažu. Loratadin se ne može ukloniti hemodijalizom i nije poznato da li se može ukloniti peritonealnom dijalizom. Nakon primene hitnih mera potrebno je nastaviti sa medicinskim praćenjem pacijenta.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antihistaminici za sistemsku primenu

ATC šifra: R06AX13

Mehanizam dejstva

Loratadin, aktivna supstanca leka Flonidan, je triciklični antihistaminik sa selektivnim dejstvom na periferne H1 receptore.

Farmakodinamski efekti

Loratadin ne pokazuje klinički značajna sedativna ili antiholinergička dejstva kod najvećeg dela populacije, kada se koristi u preporučenim dozama.

Tokom dugotrajne primene nisu primećene značajne promene vitalnih znakova, laboratorijskih nalaza, fizikalnog statusa i elektrokardiografije.

Loratadin nema značajno dejstvo na H2 receptore. Loratadin ne inhibiše preuzimanje noradrenalina i praktično ne utiče na kardiovaskularnu funkciju ili intrinzičnu aktivnost srčanog pejsmejkeera.

Ispitivanja izazivanjem urtikarije na koži kod ljudi pomoću histamina, pokazala su da je antihistaminsko dejstvo nakon primene pojedinačne doze od 10 mg loratadina, primećeno u roku od 1-3 sata, dostižući maksimalne vrednosti nakon 8-12 sati, a efekat traje duže od 24 sata. Nije primećena tolerancija na ovaj efekat nakon 28 dana upotrebe loratadina.

Klinička efikasnost i bezbednost

U kontrolisanim kliničkim studijama je preko 10000 ispitanika (uzrasta 12 godina i stariji) lečeno loratadin tabletama od 10 mg. Efekat loratadin tableta od 10 mg, primenjivanih jednom dnevno, se pokazao superiornim u odnosu na placebo i sličan klemastinu u poboljšanju nazalnih i nenazalnih simptoma alergijskog rinitisa (AR). U ovim studijama somnolencija se javljala sa manjom učestalošću sa loratadinom nego sa klemastinom, a sa približno istom učestalošću kao terfenadin i placebo.

U ovoj grupi pacijenata (uzrasta 12 godina i stariji), 1000 ispitanika sa hroničnom idiopatskom urtikarijom (HIU) je bilo uključeno u placebo kontrolisane studije. Loratadin u dozi 10 mg, primenjen jednom dnevno, bio je superioran u odnosu na placebo u terapiji hronične idiopatske urtikarije u smanjenju propratanog svraba, eritema i urtikarije. U ovim studijama incidenca somnolencije u grupi koja je primala loratadin je bila slična kao u grupi koja je primala placebo.

Pedijatrijska populacija

U kontrolisanoj kliničkoj studiji oko 200 pedijatrijskih pacijanata (uzrasta od 6 do 12 godina) sa sezonskim alergijskim rinitisom je uzimalo loratadin sirup u dozi do 10 mg jednom dnevno. U drugoj studiji, 60 pedijatrijskih pacijenata (uzrasta od 2 do 5 godina) je uzimalo 5 mg loratadin sirupa jednom dnevno. Nisu uočeni neočekivani neželjeni događaji.

Efikasnost leka u pedijatrijskoj populaciji je bila slična efikasnosti leka kod odraslih pacijenata.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Loratadin se brzo i dobro resorbuje. Istovremeno uzimanje hrane može neznatno odložiti resorpciju loratadina, ali bez uticaja na kliničku efikasnost. Parametri bioraspoloživosti loratadina i njegovog aktivnog metabolita su dozna proporcionalni.

Distribucija

Loratadin se u visokom procentu vezuje (97% do 99%), dok se njegov aktivni metabolit vezuje u manjem procentu (73% do 76%) za proteine plazme.

Kod zdravih ispitanika, poluvreme distribucije loratadina u plazmi iznosi oko 1 sat, a njegovog aktivnog metabolita oko 2 sata.

Biotransformacija

Nakon oralne primene, loratadin se brzo i dobro resorbuje i podleže intenzivnom metabolizmu prvog prolaska, uglavnom pomoću enzima CYP3A4 i CYP2D6. Glavni metabolit – desloratadin (DL), farmakološki je aktivan i najvećim je delom odgovoran za klinički efekt. Loratadin postiže maksimalnu koncentraciju u plazmi (T_{max}) između 1 - 1,5 sat, a desloratadin između 1,5 - 3,7 sati nakon primene.

Eliminacija

Približno 40% unete doze leka se izlučuje urinom a 42% fecesom, tokom 10 dana, i to uglavnom u vidu konjugovanih metabolita. Oko 27% od unete doze leka se eliminiše urinom u prva 24 časa.

Manje od 1% aktivne supstance se izlučuje nepromenjeno u aktivnoj formi, kao loratadin ili desloratadin.

Srednje poluvreme eliminacije loratadina, kod zdravih odraslih ispitanika je 8,4 sata (raspon = 3 do 20 sati), odnosno 28 sati (raspon = 8,8 do 92 sata) za glavni aktivni metabolit.

Oštećenje funkcije bubrega

Kod pacijenata sa hroničnom renalnom insuficijencijom, površina ispod krive (PIK) i maksimalna koncentracija u plazmi (C_{max}) povećani su za loratadin i njegove metabolite u poređenju sa PIK i C_{max} kod pacijenata sa normalnom renalnom funkcijom. Srednje poluvreme eliminacije loratadina i njegovog aktivnog metabolita se ne razlikuje značajno u odnosu na osobe sa normalnom funkcijom bubrega. Hemodijaliza ne utiče na farmakokinetiku loratadina ili njegovog aktivnog metabolita kod pacijenata sa hroničnom renalnom insuficijencijom.

Oštećenje funkcije jetre

Kod pacijenata sa hroničnim alkoholnim oboljenjem jetre, PIK i maksimalne koncentracije u plazmi (C_{max}) loratadina su duplo uvećani, dok farmakokinetički profil aktivnog metabolita nije značajno promenjen u odnosu na osobe sa normalnom funkcijom jetre. Poluvreme eliminacije loratadina i njegovog metabolita je 24 sata, odnosno 37 sati i produžava se sa povećanjem stepena oštećenja jetre.

Stariji pacijenti

Farmakokinetički profil loratadina i njegovog aktivnog metabolita je sličan kod zdravih odraslih dobrovoljaca i zdravih dobrovoljaca starije životne dobi.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na osnovu konvencionalnih ispitivanja bezbednosti, farmakologije, toksičnosti pri ponovljenom doziranju, genotoksičnosti i karcinogenog potencijala.

Studije reproduktivne toksičnosti nisu pokazale teratogeni efekat. Međutim, produžen porođaj i smanjena sposobnost za život potomaka opažena je kod pacova kod kojih su vrednosti PIK bile 10 puta veće od vrednosti PIK koja se postiže primenom kliničkih doza.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Polisorbat 80
Limunska kiselina, monohidrat
Natrijum-citrat, dihidrat
Natrijum-benzoat (E221)
Celuloza, mikrokristalna
Karboksimetilceluloza-natrijum
Saharoza
Aroma višnje
Glicerol
Propilenglikol
Voda, prečišćena

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

4 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: 28 dana.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek čuvati na temperaturi do 25°C.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je boca od tamnog stakla (hidrolitička grupa III), zatvorena *pilfer proof* navojnim zatvaračem od polietilena visoke gustine sa uloškom od polietilena niske gustine.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi boca sa 120 mL oralne suspenzije, zajedno sa kašikom za doziranje (plastična kašika bele boje izrađena od polistirena, sa oznakom na: 2,5 mL, 5 mL, 6mL) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO SANDOZ PHARMACEUTICALS D.D. BEOGRAD,
Kneginje Zorke 2, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-04510-18-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 15.10.2008.

Datum obnove dozvole: 07.08.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Avgust, 2019.