

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Flonidan 10 mg
tableta

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka tableta sadrži 10 mg loratadina.

Za punu listu pomoćnih supstanci pogledati dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Bijela do gotovo bijela okrugla tableta sa urezom na jednoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Flonidan tablete su indicirane za simptomatsko liječenje alergijskog rinitisa i hronične idiopatske urtikarije kod odraslih i djece starije od 2 godine tjelesne težine preko 30 kg.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i djeca starija od 12 godina:

10 mg jedanput na dan (jedna tableta jednom dnevno).

Pedijatrijska populacija

Kod djece od 2 do 12 godina doziranje se određuje prema tjelesnoj težini:

Djeca tjelesne težine veće od 30 kg: 10 mg jedanput na dan (jedna tableta jednom dnevno).

Djeca tjelesne težine 30 kg ili manje: tableta jačine 10 mg nije prikladna za djecu tjelesne težine ispod 30 kg. Postoje drugi oblici lijeka primjereniji djeci starosne dobi od 2 do 12 godina čija je tjelesna težina 30 kg ili manje.

Sigurnost i djelotvornost Flonidan tableta kod djece mlađe od 2 godine nije utvrđena. Nema dostupnih podataka.

Pacijenti sa oštećenjem jetre

Pacijenti sa teškim oštećenjem jetre trebaju primiti nižu početnu dozu lijeka, jer mogu imati smanjen klirens loratadina. Odraslima i djeci tjelesne težine veće od 30 kg preporučuje se početna doza od 10 mg svaki drugi dan.

Pacijenti s oštećenjem bubrega

Nije potrebno prilagođavati doze kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom.

Starije osobe

Nije potrebno prilagođavati doze kod starijih osoba.

Način primjene

Oralna (na usta) primjena. Tableta se može uzimati bez obzira na vrijeme obroka.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivni sastojak ili bilo koju od pomoćnih supstanci lijeka koji su navedeni u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka

Tablete Flonidan treba davati uz oprez pacijentima sa teškim oštećenjem funkcije jetre (pogledati dio 4.2).

Ovaj lijek sadrži laktozu. Pacijenti sa rijetkim nasljednim poremećajem intolerancije galaktoze, nedostatkom Lapp laktaze ili malapsorpcijom glukoze - galaktoze ne smiju uzimati ovaj lijek.

Primjenu tableta Flonidan treba prekinuti najmanje 48 sati prije izvođenja kožnih testova, jer antihistaminici mogu spriječiti ili smanjiti inače pozitivne reakcije na indeks kožne preosjetljivosti.

4.5 Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcije

Ispitivanja psihomotornih funkcija pokazala su da tablete Flonidan ne pojačavaju učinak alkohola kada se uzimaju istovremeno sa alkoholom.

Moguće interakcije mogu se javiti sa svim poznatim inhibitorima CYP3A4 ili CYP2D6 i imaju za posljedicu povišenje nivoa loratadina (pogledati dio 5.2), što može biti uzrok povećanja broja neželjenih događaja.

Zabilježeno je povećanje koncentracije loratadina u plazmi nakon istovremene primjene sa ketokonazolom, eritromicinom i cimetidinom u kontroliranim ispitivanjima, ali bez klinički značajnih promjena (uključujući elektrokardiografske promjene).

Pedijatrijska populacija

Ispitivanje interakcija provođeno je samo među odraslima.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primjeni loratadina kod trudnica (više od 1000 slučajeva) ukazuju da loratadin ne uzrokuje malformacije niti ima toksičan učinak na fetus odnosno novorođenče. Ispitivanja na životinjama nisu pokazala direktno ili indirektno štetno dejstvo povezano sa reproduktivnom toksičnošću (pogledati dio 5.3.).

Kao mjera opreza, poželjno je izbjegavati primjenu Flonidana tokom trudnoće.

Dojenje

Loratadin se izlučuje u majčino mlijeko, te se ne smije primjenjivati tokom dojenja.

Plodnost

Ne postoje podaci o uticaju na plodnost kod muškaraca i žena.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

U kliničkim ispitivanjima u kojima se procjenjivala sposobnost upravljanja vozilima nije primijećen negativni uticaj kod pacijenata koji su primali loratadin. Tablete Flonidan imaju veoma mali ili zanemarljiv uticaj na upravljanje vozilima ili rukovanje mašinama. Međutim, pacijente je potrebno obavijestiti da veoma rijetko neke osobe mogu osjetiti pospanost, koja može uticati na njihovu sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama.

4.8 Neželjena dejstva

Sažetak sigurnosnog profila

U kliničkim ispitivanjima koja su provedena među odraslim i adolescentima u različitim indikacijama koje su uključivale alergijski rinitis (AR) i hroničnu idiopatsku urtikariju (HIU), pri preporučenoj dozi od 10 mg na dan, zabilježena su neželjena dejstva kod 2% više ispitanika koji su primali loratadin u odnosu na one

koji su primali placebo. Najčešća neželjena dejstva prijavljena češće kod ispitanika koji su primali lijek u odnosu na one koji su primali placebo bile su pospanost (1,2%), glavobolja (0,6%), pojačan apetit (0,5%) i nesаница (0,1%).

Tabelarni prikaz neželjenih dejstava

Neželjena dejstva prijavljena nakon stavljanja lijeka u promet navedena su u sljedećoj tabeli po klasi organskih sistema. Učestalost se temelji na sljedećim vrijednostima: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$), vrlo rijetko ($< 1/10,000$) nepoznato (ne može se procijeniti na osnovu dostupnih podataka).

Neželjena dejstva u svakoj grupi učestalosti razvrstane su prema smanjenju ozbiljnosti.

Klasa organskog sistema	Učestalost	Neželjeno dejstvo
Poremećaji imunološkog sistema	Vrlo rijetko	Rekacije preosjetljivosti (uključujući angioedem i anafilaksu)
Poremećaji nervnog sistema	Vrlo rijetko	Ošamućenost, konvulzije
Poremećaji srca	Vrlo rijetko	Tahikardija, palpitacije
Poremećaji probavnog sistema	Vrlo rijetko	Mučnina, suhoća usta, gastritis
Poremećaji jetre i žuči	Vrlo rijetko	Abnormalno funkcionisanje jetre
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Vrlo rijetko	Osip, alopecija
Opšti poremećaji i poremećaji na mjestu primjene lijeka	Vrlo rijetko	Umor
Pretrage	Nepoznato	Povećana tjelesna težina

Pedijatrijska populacija

U kliničkim ispitivanjima koja su provedena među pedijatrijskom populacijom od 2 do 12 godina, česta neželjena dejstva prijavljena kod većeg broja ispitanika koji su primili lijek u odnosu na one koji su primili placebo bile su glavobolja (2,7%), nervoza (2,3%) i umor (1%).

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Predoziranje loratadinom povećava učestalost antiholinergičkih simptoma. Simptomi zabilježeni kod predoziranja su pospanost, tahikardija i glavobolja.

U slučaju predoziranja potrebno je provesti opšte simptomatske i suportivne mjere i provoditi ih onoliko dugo koliko je to potrebno. Može se pokušati sa davanjem aktivnog uglja razmućenog u vodi. Može se razmotriti mogućnost ispiranja želuca. Loratadin se ne može ukloniti iz organizma hemodijalizom, a nije

poznato da li se može ukloniti peritonealnom dijalizom. Pacijenta je potrebno držati pod medicinskim nadzorom nakon pružanja prve pomoći.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1 Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska skupina: Antihistaminici - antagonist H1

ATC: R06AX13

Mehanizam djelovanja

Loratadin, aktivni sastojak tableta Flonidan, je triciklični antihistaminik sa selektivnim dejstvom na periferne H₁ receptore.

Farmakodinamičko djelovanje

Kod većine ljudi loratadin ne pokazuje klinički značajan sedativni i antikolinergički učinak kada se uzima u preporučenoj dozi.

Tokom dugotrajne primjene nisu uočene klinički značajne promjene vitalnih funkcija, rezultata laboratorijskih testova, fizikalnog statusa ili elektrokardiograma.

Loratadin nije pokazao značajan učinak na H₂ receptore. Loratadin ne sprečava pohranu oslobođenog noradrenalina i nema uticaja na kardiovaskularnu funkciju ili intrinzičku aktivnost provodljivosti srca.

Ispitivanja histaminskih kožnih urtika kod ljudi nakon pojedinačne doze od 10 mg pokazuju da se antihistaminsko djelovanje postiže unutar 1-3 sata, pri čemu se maksimalne vrijednosti ostvaruju unutar 8-12 sati i traje preko 24 sata. Nisu nađeni dokazi razvoja tolerancije na ovo djelovanje nakon 28 dana doziranja loratadina.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Više od 10.000 ispitanika (dobi od 12 godina i više) liječeni su tabletama loratadina od 10 mg u klinički kontroliranom ispitivanju. Tablete loratadina od 10 mg jedanput dnevno nadmašile su placebo i djelovale slično klemastinu u poboljšanju učinka na nazalne i nenazalne simptome alergijskog rinitisa. Tokom ovih ispitivanja pospanost se rjeđe javljala kod primjene loratadina u poređenju sa klemastinom i skoro jednako često kao kod primjene terfenadina i placeba.

Među ispitanicima (dobi od 12 godina i više) 1000 ispitanika sa hroničnom idiopatskom urtikarijom učestvovalo je u placebo kontroliranim ispitivanjima. Dnevna doza od 10 mg loratadina nadmašila je placebo u ublažavanju simptoma hronične idiopatske urtikarije, što je dokazano smanjenjem pojave svrbeža, eriteme i osipa. U navedenim ispitivanjima pojava pospanosti kod primjene loratadina bila je slična onoj kod primjene placeba.

Pedijatrijska populacija

Oko 200 pedijatrijskih ispitanika (dobi od 6 do 12 godina) sa sezonskim alergijskim rinitisom primalo je doze loratadin sirupa do 10 mg jedanput dnevno u kontroliranim kliničkim ispitivanjima. U drugom ispitivanju, 60 pedijatrijskih ispitanika (dobi od 2 do 5 godina) primalo je loratadin sirup od 5 mg jedanput dnevno. Nisu zabilježeni neočekivani neželjeni događaji.

Djelotvornost u pedijatrijskoj populaciji bila je slična djelotvornosti koja je zabilježena u odraslih.

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija

Loratadin se brzo i dobro apsorbira. Istovremeno uzimanje hrane može neznatno usporiti apsorpciju loratadina, ali nema uticaja na kliničku djelotvornost. Vrijednost bioraspoloživosti loratadina i aktivnog metabolita proporcionalna je dozi.

Distribucija

Loratadin se u visokom postotku (97% do 99%) veže za proteine plazme, dok se njegov aktivni metabolit umjereno veže za proteine plazme (73% do 76%).

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

Biotransformacija

Nakon oralne primjene loratadin se brzo i dobro apsorbira, te se pokazuje izražen metabolizam prvog prolaza kroz jetru uglavnom djelovanjem enzima CYP3A4 i CYP2D6. Glavni metabolit-desloratadin (DL) farmakološki je aktivan i najvećim je dijelom odgovoran za klinički učinak. Loratadin postiže najvišu koncentraciju u plazmi između 1 i 1,5 sat, a DL između 1,5 i 3,7 sati nakon primjene.

Eliminacija

Oko 40% doze izlučuje se putem urina i 42% putem stolice tokom perioda od 10 dana i uglavnom u obliku konjugiranih metabolita. Oko 27% doze izluči se urinom tokom prva 24 sata. Manje od 1% aktivnog sastojka izluči se nepromijenjeno u aktivnoj formi kao loratadin ili DL.

Srednje poluvrijeme eliminacije u zdravih dobrovoljaca iznosilo je 8,4 sati (raspon od 3 do 20 sati) za loratadin i 28 sati (raspon od 8,8 do 92 sati) za glavni aktivni metabolit.

Oštećenje bubrega

Kod pacijenata s hroničnim oštećenjem bubrega, vrijednosti površine ispod krivulje koncentracija-vrijeme (AUC) i vršne koncentracije u plazmi (C_{max}) loratadina i njegovog aktivnog metabolita povećane su u odnosu na vrijednosti kod pacijenata s normalnom bubrežnom funkcijom. Srednje poluvrijeme eliminacije loratadina i njegovog aktivnog metabolita nije značajno promijenjeno u odnosu na vrijednosti zabilježene kod ispitanika sa normalnom bubrežnom funkcijom. Hemodijaliza nema uticaja na farmakokinetiku loratadina ili njegovog aktivnog metabolita kod pacijenata s hroničnim oštećenjem bubrega.

Oštećenje jetre

Kod pacijenata s hroničnom alkoholnom bolešću jetre, vrijednosti površine ispod krivulje koncentracija-vrijeme (AUC) i vršne koncentracije u plazmi (C_{max}) loratadina bile su dvostruke, dok farmakokinetički profil aktivnog metabolita nije bio značajno promijenjen u odnosu na pacijente s normalnom funkcijom jetre. Poluvrijeme eliminacije loratadina i njegovog aktivnog metabolita bile su 24, odnosno 37 sati i povećavale su se s povećanjem težine bolesti jetre.

Starije osobe

Farmakokinetički profil loratadina i njegovog aktivnog metabolita usporediv je u zdravih odraslih i zdravih starijih dobrovoljaca.

5.3 Pretklinički podaci o neškodljivosti

Neklinički podaci koji se zasnivaju na konvencionalnim ispitivanjima farmakološke sigurnosti, toksičnosti ponovljene doze, genotoksičnosti i kancerogenosti pokazuju da nema posebnog rizika za ljude.

U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti nisu zabilježeni teratogeni učinci. Međutim, produženo vrijeme graviditeta i smanjena sposobnost za život potomaka opažena je u štakora pri 10 puta većim koncentracijama u plazmi (AUC) od koncentracije koja se postiže primjenom kliničkih doza.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćni supstanci

kukuruzni škrob
laktoza monohidrat

preželatinirani škrob
magnezijev stearat.

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok trajanja

4 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek čuvati na temperaturi do 25°C, zaštićen od svjetlosti i vlage.

6.5 Sastav i sadržaj unutrašnjeg pakovanja

Blisteri (Al /PVC folija), 10 mg tablete u kutiji po 20 (2 x 10)

6.6 Uputstvo za upotrebu/ rukovanje

Nema specijalnih uputstava.

Neiskorišten lijek ili otpadni materijal koji potječe od lijeka treba zbrinuti u skladu s propisima koji važe za zbrinjavanje opasnog otpada.

6.7 Način i mjesto izdavanja lijeka

Rp - Lijek se izdaje na ljekarski recept

7. NAZIV I ADRESA NOSIOCA DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Sandoz d.o.o.

Fra Anđela Zvizdovića 1, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

IME I ADRESA PROIZVOĐAČA (ADMINISTRATIVNO SJEDIŠTE)

Sandoz Pharmaceuticals d.d.

Verovškova 57, 1000 Ljubljana, Slovenija

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (PUŠTANJE LIJEKA U PROMET)

Lek farmacevtska družba d.d.

Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenija

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O ODOBRENJU ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Flonidan 10mg tableta, 20 tableta u kutiji; reg.br.: 04-07.3-2-7557/18, datum reg.: 12.06.2019

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA

24.07.2023.god