

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

LOSTOP

5 mg/5 ml sirup

loratadin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

5 ml sirupa sadrži: Loratadina 5 mg.

Pomoćne supstance s poznatim djelovanjem: saharoza.

Za spisak svih pomoćnih supstanci, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Sirup.

Bistra, bezbojna do slabo žuta otopina, slatkog i karakterističnog okusa i mirisa.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

LOSTOP sirup je indiciran za simptomatsko liječenje alergijskog rinitisa i hronične idiopatske urtikarije u odraslih i djece starije od 2 godine.

4.2. Doziranje i način primjene

Odrasli i djeca starija od 12 godina

10 ml (10 mg) sirupa, jedanput na dan.

Pedijatrijska populacija

Djeca uzrasta od 2 do 12 godina (doze su usklađene s tjelesnom težinom):

- Djeca s tjelesnom težinom većom od 30 kg: 10 ml (10 mg) sirupa, jedanput na dan;
- Djeca koja teže 30 kg ili manje: 5 ml (5 mg) sirupa, jedanput na dan.

Sigurnost i djelotvornost LOSTOP sirupa u djece mlađe od 2 godine nisu utvrđene. Nema raspoloživih podataka.

Pacijenti s jetrenim oštećenjem

Pacijenti s teškim jetrenim oštećenjem mogu imati reducirani klirens loratadina, te bi trebali primijeniti nižu inicijalnu dozu lijeka. Kao inicijalnu dozu, u odraslih i djece tjelesne težine veće od 30 kg preporučuje se primijeniti 10 mg loratadina svaki drugi dan, dok se u djece koja teže 30 kg ili manje preporučuje primijeniti 5 ml (5 mg), svaki drugi dan.

Pacijenti s bubrežnim oštećenjem

Nije potrebno prilagođavati dozu u pacijenata s bubrežnom insuficijencijom.

Starije osobe

Nije potrebno prilagođavati dozu u starijih osoba.

Način primjene

Oralna primjena.

Sirup se može primijeniti neovisno o uzimanju obroka.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na loratadin ili na bilo koju od pomoćnih supstanci u sastavu lijeka (navedene su u dijelu 6.1.).

**Odobreno
ALMBIH
24.12.2021.**

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri primjeni

LOSTOP sirup treba s oprezom primjenjivati u pacijenata s teškim jetrenim oštećenjem (vidjeti dio 4.2.).

Primjenu LOSTOP sirupa treba prekinuti najmanje 48 sati prije provođenja kožnih testova, budući da antihistaminici mogu spriječiti ili umanjiti inače pozitivne reakcije na pokazatelje kožne reaktivnosti.

LOSTOP sirup sadrži saharozu. Pacijenti s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, glukoza-galaktoza malapsorpcijom ili saharaza-izomaltaza insuficijencijom, ne smiju primjenjivati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Kada se primjenjuje istovremeno s alkoholom, efekti loratadina nisu potencirani, što su potvrdile studije o psihomotornim aktivnostima.

Loratadin može stupiti u interakciju sa svim poznatim inhibitorima CYP3A4 ili CYP2D6, što rezultira s povišenim nivoima loratadina (vidjeti dio 5.2.), a to može uzrokovati povećan broj neželjenih događaja.

U kontroliranim ispitivanjima, zabilježeno je povećanje plazmatskih koncentracija loratadina, nakon konkomitantne primjene s ketokonazolom, eritromicinom i cimetidinom, ali je to bilo bez klinički značajnih promjena (uključujući i elektrokardiografske promjene).

Pedijatrijska populacija

Studije interakcija su sprovedene samo u odraslih.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Veliki broj podataka o trudnicama (više od 1.000 izloženih ishoda), ukazuju da loratadin ne uzrokuje malformativnu, niti fetoneonatalnu toksičnost. Istraživanja na životinjama ne ukazuju na direktne ili indirektne štetne efekte na reprodukciju (vidjeti dio 5.3.).

Kao mjera opreza, preferira se izbjeći primjenu LOSTOP sirupa tokom trudnoće.

Dojenje

Loratadin se izlučuje u majčino mlijeko. Stoga se u dojilja ne preporučuje primjena LOSTOP sirupa.

Plodnost

Nema raspoloživih podataka koji se odnose na plodnost muškaraca i žena.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

U kliničkim ispitivanjima u kojima je procjenjivana sposobnost upravljanja vozilima, nije uočeno oštećenje ove sposobnosti u pacijenata koji su primjenjivali loratadin. LOSTOP sirup ne utiče ili zanemarivo utiče na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama. Međutim, pacijenti trebaju biti obaviješteni da, u vrlo rijetkim slučajevima, neki ljudi osjete omamljenost, što može uticati na njihovu sposobnost upravljanja vozilima ili rada na mašinama.

4.8. Neželjena djelovanja

Sažetak sigurnosnog profila

U kliničkim ispitivanjima koja su uključivala odrasle i adolescente s različitim indikacijama, uključujući i alergijski rinitis i hroničnu idiopatsku urtikariju, neželjene reakcije prijavljene su u 2% više pacijenata uz preporučenu dozu od 10 mg loratadina, nego uz placebo. Najčešće neželjene reakcije, prijavljivane više nego uz placebo, bile su: pospanost (1,2%), glavobolja (0,6%), povećan apetit (0,5%) i nesаница (0,1%).

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

U sljedećoj tabeli navedene su neželjene reakcije prijavljivane nakon stavljanja lijeka u promet, a klasificirane su prema organskim sistemima. Učestalost njihovog javljanja definirana je kao: vrlo česta

($\geq 1/10$), česta ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje česta ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), rijetka ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), vrlo rijetka ($< 1/10.000$), nepoznata (učestalost se ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar svake grupe učestalosti, neželjene reakcije su prikazane u padajućem nizu prema njihovoj ozbiljnosti.

Organski sistem	Učestalost	Neželjena djelovanja
Poremećaji imunološkog sistema	Vrlo rijetko	Reakcije preosjetljivosti (uključujući i angioedem i anafilaksiju)
Poremećaji nervnog sistema	Vrlo rijetka	Omaglica, konvulzija
Srčani poremećaji	Vrlo rijetka	Tahikardija, palpitacija
Gastrointestinalni poremećaji	Vrlo rijetka	Mučnina, suha usta, gastritis
Hepatobilijarni poremećaji	Vrlo rijetka	Abnormalna jetrena funkcija
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Vrlo rijetka	Osip, alopecija
Opći poremećaji i stanja na mjestu primjene	Vrlo rijetka	Umor
Pretrage	Nepoznata	Povećanje tjelesne težine

Pedijatrijska populacija

U kliničkim ispitivanjima, u pedijatrijskoj populaciji djece uzrasta od 2 do 12 godina, česte neželjene reakcije, prijavljivane više nego uz placebo, bile su glavobolja (2,7 %), nervoza (2,3 %) i umor (1 %).

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijeka

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

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih djelovanja lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena djelovanja lijeka, koji se može 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 Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Predoziranje s loratadinom povećava ispoljavanje antiholinergičkih simptoma. Simptomi prijavljeni kod predoziranja su pospanost, tahikardija i glavobolja.

U slučaju predoziranja, primjenjuju se opće simptomatske i suportivne mjere, onoliko dugo koliko je to potrebno. Može se pokušati s primjenom aktivnog uglja razmućenog u vodi. Može se razmotriti i ispiranja želuca. Loratadin se iz organizma ne može odstraniti s hemodijalizom, a nije poznato da li je peritonealna dijaliza efikasna u tu svrhu. Nakon pružanja prve pomoći, treba nastaviti medicinski nadzor pacijenata.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: Antihistaminici - H₁ antagonisti.
ATC kod: R06AX13.

Mehanizam djelovanja

Loratadin, aktivna supstanca u LOSTOP sirupu, je triciklički antihistaminik sa selektivnim, djelovanjem na periferne H₁-receptore.

Farmakodinamički učinci

Loratadin nema klinički značajnih sedativnih ili antiholinergičkih svojstava u većini populacije i kada se primjenjuje u preporučenoj dozi.

Tokom dugotrajnog liječenja nije bilo klinički značajnih promjena u odnosu na vitalne znakove, vrijednosti laboratorijskih testova, fizikalne preglede ili nalaze elektrokardiograma.

Loratadin nema značajan učinak na H₂-receptore. Loratadin ne inhibira preuzimanje norepinefrina (noradrenalina), i praktično nema uticaj na kardiovaskularnu funkciju ili intrinzičnu aktivnost srčanog stimulatora (*pacemaker-a*).

Ispitivanja histaminske reakcije na koži (engl. *histamine skin wheal studies*) u ljudi, nakon primjene pojedinačne doze od 10 mg loratadina, pokazala su da su antihistaminski efekti uočljivi unutar 1-3 sata, dosežu vrh za 8-12 sati, a traju duže od 24 sata. Nije bilo dokaza o toleranciji na ovaj učinak nakon 28 dana doziranja s loratadinom.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U kontroliranim kliničkim ispitivanjima, više od 10.000 ispitanika (12 godina i stariji) liječeno je s 10 mg-tabletama loratadina. Ove tablete, primjenjivane jedanput na dan, bile su superiorne u odnosu na placebo, a slične klemastinu, u pogledu poboljšanja nazalnih i drugih simptoma alergijskog rinitisa. U ovim ispitivanjima, somnolencija se uz loratadin javljala s manjom učestalošću nego uz klemastin, a s otprilike istom učestalošću kao uz terfenadin i placebo.

Među ovim ispitanicima (12 godina i stariji), 1.000 ispitanika s hroničnom idiopatskom urtikarijom bilo je uključeno u ispitivanja kontrolirana s placebo. Loratadin u dozi od 10 mg jedanput na dan, bio je superioran u odnosu na placebo u liječenju hronične idiopatske urtikarije, što se pokazalo kroz smanjenje popratnog svrbeža, crvenila i koprivnjače. U ovim ispitivanjima, učestalost somnolencije uz loratadin bila je slična onoj uz placebo.

Pedijatrijska populacija

U kontroliranim kliničkim ispitivanjima, približno 200 pedijatrijskih ispitanika (uzrasta od 6 do 12 godina) sa simptomima sezonskog alergijskog rinitisa, primalo je loratadin sirup u dozama do 10 mg, jedanput na dan. U drugom ispitivanju, 60 pedijatrijskih ispitanika (uzrasta od 2 do 5 godina) primalo je loratadin sirup u dozi od 5 mg, jedanput na dan. Nisu zabilježeni neočekivani neželjeni događaji.

Djelotvornost u pedijatrijskoj populaciji bila je slična djelotvornosti uočenoj u odraslih.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija

Loratadin se brzo i dobro apsorbira. Istovremeno uzimanje hrane može malo usporiti apsorpciju loratadina, ali bez uticaja na kliničku djelotvornost. Parametri bioraspoloživosti loratadina i njegovog aktivnog metabolita su proporcionalni dozi.

Distribucija

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

U zdravih ispitanika, poluživoti distribucije loratadina i njegovog aktivnog metabolita u plazmi, iznose približno 1 sat, odnosno 2 sata.

Biotransformacija

Odobreno
ALMBIH
24.12.2021.

Nakon oralne primjene, loratadin se brzo i dobro apsorbira i podliježe ekstenzivnom metabolizmu prvog prolaska kroz jetru, uglavnom posredstvom CYP3A4 i CYP2D6. Glavni metabolit - desloratadin je farmakološki aktivan i odgovoran je za veliki dio kliničkog efekta. Loratadin i desloratadin dosežu maksimalne plazmatske koncentracije (T_{max}), za 1-1,5 sat, odnosno, za 1,5-3,7 sati nakon primjene lijeka.

Eliminacija

Približno 40% doze se izluči urinom, a 42% fecesom, kroz period od 10 dana, i to uglavnom u obliku konjugiranih metabolita. Približno 27% doze se izluči urinom tokom prvih 24 sata. Manje od 1% aktivne supstance se izluči nepromijenjeno, u aktivnoj formi, kao loratadin ili desloratadin.

Srednji poluživot eliminacije loratadina u zdravih ispitanika iznosio je 8,4 sati (raspon = 3 do 20 sati), odnosno 28 sati (raspon = 8,8 do 92 sata) za glavni aktivni metabolit.

Oštećenje bubrega

U pacijenata s hroničnim oštećenjem bubrega, vrijednosti površine ispod krivulje (AUC) i vršne koncentracije u plazmi (C_{max}) loratadina i njegovog metabolita, povećane su u odnosu na iste parametre u pacijenata s normalnom bubrežnom funkcijom. Srednji poluživoti eliminacije loratadina i njegovog aktivnog metabolita, nisu značajno promijenjeni u odnosu na iste u pacijenata s normalnom bubrežnom funkcijom. Hemodijaliza nema uticaj na farmakokinetiku loratadina ili njegovog aktivnog metabolita u osoba s hroničnim oštećenjem bubrega.

Oštećenje jetre

U pacijenata s hroničnom alkoholnom bolešću jetre, vrijednosti površine ispod krivulje (AUC) i vršne koncentracije u plazmi (C_{max}) loratadina, bile su dvostruko veće nego u pacijenata s normalnom funkcijom jetre, dok se farmakokinetički profil aktivnog metabolita nije značajno promijenio. Srednji poluživoti eliminacije loratadina i njegovog aktivnog metabolita iznosili su 24 sata, odnosno, 37 sati, i povećavali su se s pogoršanjem bolesti jetre.

Stariji pacijenti

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

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne otkrivaju poseban rizik za ljude, temeljem konvencionalnih ispitivanja sigurnosti, farmakologije, toksičnosti ponavljanih doza, genotoksičnosti i karcinogenog potencijala.

U studijama reproduktivne toksičnosti, nisu uočeni teratogeni efekti. Međutim, produženje vremena koćenja i smanjena vitalnost mladunčadi primijećena je u štakora, pri plazmatskim nivoima loratadina 10 puta većim od onih koji se ostvaruju uz kliničke doze.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Spisak pomoćnih supstanci

- Saharoza
- Propilenglikol (E1520)
- Glicerol 85% (E422)
- Limunska kiselina (E330)
- Aroma karamel
- Natrij benzoat (E211)
- Aroma naranče
- Dinatrij edetat (E386)
- Pročišćena voda

6.2. Inkompatibilnosti

Podaci o eventualnim inkompatibilnostima nisu poznati.

6.3. Rok trajanja

36 mjeseci.

Upotrijebiti u roku od 60 dana nakon prvog otvaranja.

Odobreno
ALMBIH
24.12.2021.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 30 °C. Ne zamrzavati.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera

Smeđa staklena boca od 100 ml s bijelim plastičnim navojnim PP28 zatvaračem.

Originalno pakovanje uključuje i kašiku za doziranje (graduiranu na 2,5 ml/5 ml) za pravilnu upotrebu lijeka.

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materija koje potiču od lijeka vrši u skladu s lokalnom regulativom.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje na ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA, PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA I NOSITELJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Bosnalijek, farmaceutska i hemijska industrija, dioničko društvo, Jukićeva 53, Sarajevo, BiH

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

LOSTOP, 5 mg/5 ml, sirup: 04-07.3-2-11103/20 od 24.12.2021.

**Odobreno
ALMBIH
24.12.2021.**