

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

FLONIDAN direkt 10 mg raspadljive tablete za usta

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka raspadljiva tableta za usta sadrži 10 mg loratadina.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Svaka raspadljiva tableta za usta sadrži 0,50 mg apsartama, do 7,1 mg sorbitola, 15,0 mg laktoze i do 6,5 ng sulfita.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Raspadljiva tableta za usta.

Bijela, okrugla, plosnata tableta. Tableta je promjera 7,90 mm – 8,15 mm i debljine 2,3 mm – 2,8 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Flonidan direkt 10 mg raspadljive tablete za usta namijenjene su za simptomatsko liječenje alergijskog rinitisa i kronične idiopatske urtikarije u odraslih i djece starije od 2 godine i tjelesne težine veće od 30 kg.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i djeca starija od 12 godina

10 mg jedanput na dan (jedna raspadljiva tableta za usta na dan).

Pedijatrijska populacija

Djeca od 2 do 12 godina, doza se određuje prema tjelesnoj težini:

Tjelesna težina veća od 30 kg: 10 mg jedanput na dan (jedna raspadljiva tableta za usta na dan).

Za pedijatrijske bolesnike koji spadaju u ovu skupinu, a ne znaju primijeniti raspadljive tablete za usta, postoje prikladniji farmaceutski oblici (oralna suspenzija).

Tjelesna težina 30 kg ili manja: doza od 10 mg raspadljivih tableta za usta nije prikladna za primjenu u djece tjelesne težine 30 kg ili manje.

Postoje drugi farmaceutski oblici prikladniji za djecu u dobi od 2 do 12 godina s tjelesnom težinom od 30 kg ili manjom.

Sigurnost i djelotvornost Flonidan direkt 10 mg raspadljivih tableta za usta u djece mlađe od 2 godine nisu ustanovljeni. Nema podataka o primjeni u djece.

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

Liječenje bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre mora započeti manjom početnom dozom lijeka jer ovi bolesnici mogu imati smanjeni klirens loratadina. Preporučena početna doza iznosi 10 mg svaki drugi dan za odrasle bolesnike i djecu težu od 30 kg.

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

Bolesnicima s oštećenjem funkcije bubrega nije potrebno prilagođavati dozu.

Stariji bolesnici

U starijih bolesnika nije potrebno prilagođavati dozu.

Način primjene

Flonidan direkt 10 mg raspadljive tablete za usta namijenjene su za oralnu uporabu. Tabletu treba staviti na jezik i čekati dok se potpuno raspadne.

Flonidan direkt 10 mg raspadljive tablete za usta ne treba piti s vodom ili nekom drugom tekućinom, a mogu se uzimati neovisno o obroku.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Flonidan direkt 10 mg raspadljive tablete za usta moraju se davati uz oprez bolesnicima s teškim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 4.2).

Flonidan direkt 10 mg raspadljiva tableta za usta sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Flonidan direkt 10 mg raspadljiva tableta za usta sadrži sorbitol. Treba uzeti u obzir aditivni učinak istodobno primijenjenih lijekova koji sadrže sorbitol (ili fruktozu) te unos sorbitola (ili fruktoze) prehranom.

Sadržaj sorbitola u lijekovima za peroralnu primjenu može utjecati na bioraspoloživost drugih istodobno primijenjenih lijekova za peroralnu primjenu.

Flonidan direkt 10 mg raspadljiva tableta za usta sadrži aspartam. Aspartam se hidrolizira u gastrointestinalnom sustavu nakon primjene kroz usta. Jedan od glavnih produkata hidrolize je fenilalanin, stoga lijek ne bi trebale uzimati osobe koje boluju od fenilketonurije.

Oval lijek sadrži sulfite. Rijetko može uzrokovati teške reakcije preosjetljivosti i bronhospazam.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po jednoj tableti, tj. zanemarive količine natrija.

Primjena Flonidan direkt 10 mg raspadljivih tableta za usta mora se prekinuti barem 48 sati prije provođenja kožnih testova, jer antihistaminici mogu spriječiti ili smanjiti inače pozitivne reakcije kožne preosjetljivosti.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ispitivanja psihomotornih sposobnosti pokazala su da loratadin ne pojačava učinak alkohola prilikom njihove istodobne primjene.

Postoji mogućnost pojave interakcija sa svim poznatim inhibitorima CYP3A4 ili CYP2D6 enzima što rezultira povećanjem koncentracije loratadina (vidjeti dio 5.2.), a što može uzrokovati veću učestalost nuspojava.

Povećanje koncentracije loratadina u plazmi zabilježeno je u kontroliranim ispitivanjima nakon istodobne primjene s ketokonazolom, eritromicinom i cimetidinom, ali bez klinički značajnih promjena (uključujući elektrokardiografske promjene).

Pedijatrijska populacija

Studije interakcija provedene su samo kod odraslih.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Opsežni podaci u trudnica (ishodi kod više od 1000 izloženih trudnica) ukazuju da nema malformative ni fetoneonatalne toksičnosti pri izlaganju loratadinu. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke s obzirom na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Kao mjera predostrožnosti, poželjno je izbjegavati primjenu Flonidan tableta tijekom trudnoće.

Dojenje

Loratadin se izlučuje u majčino mlijeko, i zbog toga se njegova primjena ne preporučuje u dojlja.

Plodnost

Nisu dostupni podaci o utjecaju loratadina na plodnosti u muškaraca i žena.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Loratadin ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, bolesnike je potrebno upozoriti da u vrlo rijetkim slučajevima neki ljudi mogu osjetiti omamljenost, koja može utjecati na njihovu sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

U kliničkim ispitivanjima koja uključuju odrasle i adolescente s različitim indikacijama, uključujući alergijski rinitis (AR) i kroničnu idiopatsku urtikariju (CIU), pri preporučenoj dozi od 10 mg na dan, nuspojave su zabilježene u 2 % više bolesnika koji su primali loratadin u odnosu na one koji su primali placebo. Najčešće nuspojave, prijavljene češće u ispitanika koji su primali loratadin u odnosu na one koji su primali placebo bile su: somnolencija (1,2 %), glavobolja (0,6 %), pojačani apetit (0,5 %) i nesanica (0,1 %).

Tablični popis nuspojava

Nuspojave prijavljene u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet navedene su u sljedećoj tablici prema klasifikaciji organskih sustava. Učestalost je definirana kao: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$) i vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojave
---------------------------------	------------	-----------

<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>	vrlo rijetko	Reakcije preosjetljivosti (uključujući angioedem i anafilaksu)
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>	vrlo rijetko	omaglica, konvulzije
<i>Srčani poremećaji</i>	vrlo rijetko	tahikardija, palpitacije
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>	vrlo rijetko	mučnina, suha usta, gastritis
<i>Poremećaji jetre i žuči</i>	vrlo rijetko	poremećaj funkcije jetre
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	vrlo rijetko	osip, alopecija
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene lijeka</i>	vrlo rijetko	umor
<i>Pretrage</i>	nepoznato	povećana tjelesna težina

Pedijatrijska populacija

U kliničkim ispitivanjima u pedijatrijskoj populaciji kod djece u dobi od 2 do 12 godina, česte nuspojave, prijavljene u većeg broja ispitanika koji su primali lijek nego u onih koji su primali placebo, bile su glavobolja (2,7 %), nervoza (2,3 %) i umor (1 %).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Predoziranje loratadinom povećava učestalost antikolinergičkih simptoma. Simptomi prijavljeni kod predoziranja su somnolencija, tahikardija i glavobolja.

U slučaju predoziranja, potrebno je uvesti opće simptomatske i potporne mjere i provoditi ih onoliko dugo koliko je potrebno. Može se pokušati s davanjem aktivnog ugljena razmućenog u vodi. Može se razmotriti mogućnost ispiranja želuca. Loratadin se ne uklanja iz krvi hemodijalizom te nije poznato može li se loratadin ukloniti peritonealnom dijalizom. Nakon prve pomoći, bolesnika je potrebno neprekidno nadzirati.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antihistaminici za sustavnu primjenu,
ATK oznaka: R06AX13

Mehanizam djelovanja

Loratadin, djelatna tvar u Flonidan direkt 10 mg raspadljivim tabletama za usta, je triciklički antihistaminik sa selektivnim, perifernim učinkom na H₁-receptore.

Farmakodinamički učinci

Loratadin nema klinički značajan sedativni ili antikolinergički učinak u većini ljudi kada se primjenjuje u preporučenoj dozi.

Tijekom dugotrajnog liječenja loratadinom nije bilo klinički značajnih promjena vitalnih znakova, rezultata laboratorijskih pretraga, nalaza liječničkih pregleda ili elektrokardiograma.

Loratadin nije pokazao značajan učinak na H₂-receptore. Loratadin ne sprječava pohranu oslobođenog noradrenalina i zapravo nema utjecaja na kardiovaskularnu funkciju niti na intrinzičku aktivnost elektrostimulatora srca.

Ispitivanja histaminske reakcije na koži (Histamine skin wheal studies) u ljudi nakon jednokratne doze od 10 mg loratadina pokazalo je da su antihistaminski učinci vidljivi unutar 1-3 sata, vršni učinci nakon 8-12 sati, a trajanje učinka je duže od 24 sata. Nije bilo dokaza o toleranciji na ovaj učinak nakon 28 dana doziranja loratadina.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U kontroliranim kliničkim ispitivanjima, više od 10 000 ispitanika (12 godina i stariji) bilo je liječeno loratadinom u dozi od 10 mg. Loratadin u dozi od 10 mg jedanput na dan je bio superioran placebo i sličan klemastinu u pogledu poboljšanja učinaka na nazalne i druge simptome alergijskog rinitisa (AR). U ovim ispitivanjima somnolencija se pojavljivala s manjom učestalošću kod loratadina u odnosu na klemastin i otprilike s istom učestalošću kao kod terfenadina i placeba.

Među ovim ispitanicima (12 godina i starijim), 1000 ispitanika s kroničnom idiopatskom urtikarijom (CIU) sudjelovalo je u placebo kontroliranim ispitivanjima. Loratadin u dozi od 10 mg jedanput na dan bio je superioran placebo u liječenju kronične idiopatske urtikarije (CIU) što se pokazalo po smanjenju popratnog svrbeža, eritema i koprivnjače. U ovim ispitivanjima učestalost somnolencije s loratadinom je slična u odnosu na placebo.

Pedijatrijska populacija

U kontroliranim kliničkim ispitivanjima približno 200 pedijatrijskih ispitanika (starosti 6 do 12 godina) sa simptomima sezonskog alergijskog rinitisa primilo je loratadin sirup u dozi od 10 mg jedanput na dan. U drugom ispitivanju, 60 pedijatrijskih ispitanika (starosti 2 do 5 godina) primilo je loratadin sirup u dozi od 5 mg jedanput na dan. Nisu zabilježene neočekivane nuspojave.

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

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Loratadin se brzo i dobro apsorbira. Istodobno uzimanje hrane može malo odgoditi apsorpciju loratadina, ali bez utjecaja na njegov klinički učinak. Parametri biodostupnosti loratadina i aktivnog metabolita proporcionalni su dozi.

Distribucija

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

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

Biotransformacija

Nakon oralne primjene, loratadin se brzo i dobro apsorbira te pokazuje izražen metabolizam prvog prolaza kroz jetru, uglavnom pomoću enzima CYP3A4 i CYP2D6. Glavni metabolit desloratadin (DL) farmakološki je aktivan i odgovoran za velik dio kliničkog učinka. Loratadin postiže najvišu razinu u plazmi (T_{max}) nakon otprilike 1 - 1,5 sati, a metabolit desloratadin nakon 1,5 - 3,7 sati nakon primjene.

Eliminacija

Približno 40% doze izluči se urinom, a 42% fecesom tijekom 10 dana, uglavnom u obliku konjugiranih metabolita. Približno 27% doze izluči se urinom tijekom prva 24 sata. Manje od 1% djelatne tvari izluči se nepromijenjeno u aktivnom obliku, kao loratadin ili desloratadin.

Srednje poluvrijeme eliminacije u zdravih odraslih osoba iznosi 8,4 sati (raspon od 3 do 20 sati) za loratadin, a 28 sati (raspon od 8,8 do 92 sata) za glavni aktivni metabolit.

Oštećenje funkcije bubrega

U bolesnika s kroničnim oštećenjem funkcije bubrega, vrijednosti područja ispod krivulje koncentracija–vrijeme (AUC) i vršne vrijednosti koncentracije u plazmi (C_{max}) loratadina i njegovog aktivnog metabolita povećane su u odnosu na vrijednosti u bolesnika s normalnom funkcijom bubrega. Srednje vrijednosti poluvremena eliminacije loratadina i njegovog aktivnog metabolita nisu značajno promijenjene u odnosu na vrijednosti u bolesnika s normalnom funkcijom bubrega. Hemodijaliza nema utjecaja na farmakokinetiku loratadina i njegovog aktivnog metabolita u bolesnika s kroničnim oštećenjem funkcije bubrega.

Oštećenje funkcije jetre

U bolesnika s kroničnom alkoholnom bolešću jetre, vrijednosti područja ispod krivulje koncentracija–vrijeme (AUC) i vršne vrijednosti koncentracije u plazmi (C_{max}) loratadina bile su dvostruke, dok farmakokinetički profil aktivnog metabolita nije bio značajno promijenjen u odnosu na bolesnike s normalnom funkcijom jetre. Srednje vrijednosti poluvremena eliminacije loratadina i njegovog aktivnog metabolita bile su 24, odnosno 37 sati, i povećavale su se s povećanjem težine bolesti jetre.

Stariji bolesnici

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

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenog potencijala.

U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti nije opažen teratogeni učinak. Međutim, produljeno 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 pomoćnih tvari

aroma slatke naranče (sadrži sulfite)
aspartam
citratna kiselina, bezvodna
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
kukuruzni škrob, bezvodni
laktoza, bezvodna
magnezijev stearat
karmelozanatrij, umrežena
manitol
sorbitol
krospovidon

silicijev dioksid, koloidni, hidratizirani
polisorbat 80
povidon
silicirana mikrokristalična celuloza

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

blister od Al/Al folije s perforacijama za pojedinačnu tabletu

7 (1x7) raspadljivih tableta za usta u blisteru (Al/Al), u kutiji

14 (2x7) raspadljivih tableta za usta u blisteru (Al/Al), u kutiji

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sandoz d.o.o., Maksimirska 120, Zagreb, Hrvatska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-297806572

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 14. srpanj 2009.

Datum posljednje obnove odobrenja: 30. rujan 2014.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

06.04.2021.