

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Flonidan 10 mg tablete

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 10 mg loratadina.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: Jedna tableta sadrži 71,30 mg laktoza hidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Bijela do gotovo bijela, okrugla tableta s urezom na jednoj strani. Tableta je promjera 5,9 mm – 6,2 mm i debljine 2,4 mm – 2,9 mm.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Flonidan je indiciran za simptomatsko liječenje alergijskog rinitisa i kronične idiopatske urtikarije u odraslih i djece u dobi iznad 2 godine i tjelesne teže od 30 kg.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

*Odrasli i djeca starija od 12 godina*

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

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

*Pedijatrijska populacija*

U djece u dobi od 2 do 12 godina doza se određuje prema tjelesnoj težini:

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

Tjelesna težina 30 kg ili manje: Jačina tablete od 10 mg nije prikladna za primjenu u djece čija je tjelesna težina manja od 30 kg. Postoje drugi farmaceutski oblici koji su prikladniji za djecu u dobi od 2 do 12 godina s tjelesnom težinom od 30 kg ili manje.

Sigurnost i djelotvornost loratadina u djece mlađe od 2 godine nije utvrđena. Nema podataka o primjeni u djece.

#### *Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre*

Bolesnici s teškim oštećenjem funkcije jetre moraju primiti nižu početnu dozu lijeka, jer mogu imati smanjen klirens loratadina. U odraslih i djece tjelesne težine veće od 30 kg, preporučuje se početna doza od 10 mg loratadina svaki drugi dan.

#### *Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega*

Nije potrebno prilagođavanje doze u bolesnika s bubrežnom insuficijencijom.

#### *Stariji bolesnici*

Nije potrebno prilagođavanje doze u starijih bolesnika.

#### Način primjene

Lijek se primjenjuje kroz usta. Tablete se mogu 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**

Loratadin treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 4.2.).

Flonidan tablete sadrže 0,07 g laktoze po jednoj dozi. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Primjenu loratadina treba prekinuti najmanje 48 sati prije provođenja kožnih testova, jer antihistaminici mogu spriječiti ili umanjiti 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 kada se uzima istodobno s alkoholom.

Postoji mogućnost interakcija sa svim poznatim inhibitorima CYP3A4 ili CYP2D6 što za posljedicu ima povećanje koncentracije loratadina (vidjeti dio 5.2.), što može uzrokovati veću učestalost nuspojava.

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

#### Pedijatrijska populacija

Ispitivanja interakcija provedena su samo u 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

Nema dostupnih podataka o utjecaju loratadina na plodnost 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 su uključivala odrasle i adolescente s različitim indikacijama, uključujući alergijski rinitis i kroničnu idiopatsku urtikariju, 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 prijavljivane u bolesnika koji su uzimali 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 prikaz nuspojava

Sljedeće nuspojave prijavljene su u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet i navedene su u sljedećoj tablici prema organskom sustavu klasifikacije. Učestalost je definirana kao: vrlo česte ( $\geq 1/10$ ), česte ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), manje česte ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rijetke ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ), vrlo rijetke ( $< 1/10000$ ) i nepoznata učestalost (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

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

<i>Organski sustav</i>	<i>Učestalost nuspojave/a</i>	<i>Nuspojave</i>
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>	Vrlo rijetko	Reakcije preosjetljivosti (uključujući angioedem i anafilaksu)
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>	Vrlo rijetko	Omaglica, konvulzija
<i>Srčani poremećaji</i>	Vrlo rijetko	Tahikardija, palpitacija
<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</i>	Vrlo rijetko	Umor
<i>Pretrage</i>	Nepoznato	Povećana tjelesna težina

#### Pedijatrijska populacija

U kliničkim ispitivanjima pedijatrijske populacije u djece od 2 do 12 godina starosti, nuspojave su se javljale češće u ispitanika koji su primali lijek nego u onih koji su primali placebo, i to: 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 nuspojave: **navednog u Dodatku V.**

### **4.9. Predoziranje**

Predoziiranje 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 provoditi ih onoliko dugo koliko je potrebno. Može se pokušati s davanjem aktivnog ugljena razmućenog u vodi, te razmotriti mogućnost ispiranja želuca.

Loratadin se ne može ukloniti iz krvi hemodijalizom i nije poznato da li se može ukloniti iz krvi peritonealnom dijalizom. Nakon hitnog zbrinjavanja, bolesnika je potrebno neprekidno nadzirati.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapiska skupina: Antihistaminici za sustavnu primjenu, Ostali antihistaminici za sustavnu primjenu

ATK oznaka: R06AX13

#### Mehanizam djelovanja

Loratadin, djelatna tvar u lijeku Flonidan, je triciklički antihistaminik sa selektivnim učinkom na periferne H1 receptore.

#### Farmakodinamički učinci

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

Tijekom dugotrajne primjene nisu uočene klinički značajne promjene vitalnih znakova, rezultata laboratorijskih testova, 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 izazivanjem urtike na koži pomoću histamina u ljudi pokazala su da se antihistaminski učinci nakon jednokratne doze od 10 mg vide unutar 1 do 3 sata, a vršni učinci postižu se nakon 8 do 12 sati te traju dulje od 24 sata. Nije bilo dokaza tolerancije na ovaj učinak nakon 28 dana doziranja loratadinom.

#### Klinička djelotvornost i sigurnost

U kontroliranim kliničkim ispitivanjima više je od 10 000 ispitanika (u dobi od 12 godina i starijih) liječeno tabletama loratadina od 10 mg. Tablete loratadina od 10 mg jedanput na dan bile su superiorne placebo i slične klemastinu u pogledu poboljšanja učinaka na nazalne i druge simptome alergijskog rinitisa. U tim je ispitivanjima somnolencija bila manje česta kod primjene loratadina nego kod primjene klemastina te približno jednako česta kao kod primjene terfenadina i placeba.

Od tih ispitanika, (u dobi od 12 godina i starijih), njih 1000 s kroničnom idiopatskom urtikarijom bilo je uključeno u ispitivanja kontrolirana placebo. Loratadin u dozi od 10 mg jedanput na dan bio je superioran placebo u liječenju kronične idiopatske urtikarije, što se pokazalo po smanjenju popratnog svrbeža, eritema i koprivnjače. U tim je ispitivanjima incidencija somnolencije uz loratadin bila slična onoj kod placeba.

#### Pedijatrijska populacija

U kontroliranim kliničkim ispitivanjima, približno je 200 pedijatrijskih ispitanika (u dobi od 6 do 12 godina) sa sezonskim alergijskim rinitisom primalo doze loratadin sirupa do 10 mg jedanput na dan. U drugom ispitivanju, 60 pedijatrijskih ispitanika (u dobi od 2 do 5 godina) primalo je 5 mg loratadin sirupa jedanput na dan. Nisu bile opažene neočekivane nuspojave.

Djelotvornost u pedijatrijskih ispitanika bila je slična djelotvornosti u odraslih.

## **5.2. Farmakokinetička svojstva**

#### Apsorpcija

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

#### Distribucija

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

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

#### Biotransformacija

Nakon peroralne primjene, loratadin se brzo i dobro apsorbira iz probavnog trakta, te se pokazuje izražen metabolizam prvog prolaska kroz jetru uglavnom posredstvom CYP3A4 i CYP2D6. Glavni metabolit – desloratadin (DL) je farmakološki aktivan i najvećim je dijelom odgovoran za klinički učinak. Loratadin postiže najvišu koncentraciju u plazmi ( $t_{max}$ ) između 1 do 1,5 sata, a desloratadin između 1,5 do 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 ispitanika iznosilo je 8,4 sata (raspon između 3 i 20 sati) za loratadin, a 28 sati (raspon između 8,8 i 92 sata) za glavni aktivni metabolit.

#### Oštećenje funkcije bubrega

U bolesnika s kroničnim oštećenjem funkcije bubrega, vrijednosti površine ispod krivulje (AUC) i vršne koncentracije u plazmi ( $c_{max}$ ) loratadina i njegovog metabolita povećane su u odnosu na vrijednost 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 utjecaj na farmakokinetiku loratadina ili njegovog aktivnog metabolita u bolesnika s kroničnim oštećenjem funkcije bubrega.

#### Oštećenje funkcije jetre

U bolesnika s kroničnom alkoholnom bolešću jetre, 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 sata, 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 ponavljanih doza, genotoksičnosti i karcinogenog 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**

laktoza hidrat  
kukuruzni škrob  
škrob, prethodno geliran  
magnezijev stearat.

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3. Rok valjanosti**

4 godine

#### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Lijek čuvati na temperaturi ispod 25 °C, u originalnom pakiranju.

#### **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

10 (1x10) tableta u blisteru (Al/PVC)

30 (3x10) tableta u blisteru (Al/PVC)

#### **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje**

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja 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-913283908

### **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 19. kolovoz 2004. (10 tableta u blisteru, u kutiji)

20. kolovoz 2004. (30 tableta u blisteru, u kutiji)

Datum posljednje obnove odobrenja: 17. siječanj 2015.

### **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

14.05.2020.