

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Flonidan 10 mg tablete

Flonidan 5 mg/5 ml peroralna suspenzija

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Učinkovina je loratadin.

Flonidan 10 mg tablete:

Ena tableta vsebuje 10 mg loratadina.

Pomožne snovi z znanim učinkom: laktoza monohidrat

Ena tableta vsebuje 67,7 mg laktoze v obliki 71,30 mg laktoze monohidrata.

Flonidan 5 mg/5 ml peroralna suspenzija:

5 ml peroralne suspenzije (1 žlička) vsebuje 5 mg loratadina.

Pomožne snovi z znanim učinkom: saharoza

5 ml (1 žlička) peroralne suspenzije vsebuje 1,5 g saharoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Tablete so bele do skoraj bele, okrogle, z razdelilno zarezo na eni strani.

Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

peroralna suspenzija

Peroralna suspenzija je bela do skoraj bela in homogena.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Flonidan je namenjeno za preprečevanje in lajšanje:

- sezonskega in celoletnega alergijskega rinitisa
- alergijskega konjunktivitisa
- kronične urtikarije in drugih alergijskih kožnih bolezni.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odrasli in mladostniki, starejši od 12 let, jemljejo po 1 tableto Flonidan ali dve žlički (10 ml) Flonidan peroralne suspenzije enkrat na dan.

Posebne skupine bolnikov:

Pri bolnikih s hudo okvaro delovanja jeter je treba zdravljenje začeti z manjšim odmerkom zdravila, saj je pri teh bolnikih očistek loratadina lahko zmanjšan. Za odrasle in otroke, ki tehtajo več kot 30 kg, je priporočeni začetni odmerek 10 mg (10 ml) vsak drugi dan, za otroke, ki tehtajo 30 kg ali manj, pa začetni odmerek 5 ml (5 mg) vsak drugi dan.

Ledvični bolniki:

Pri bolnikih s slabšim ledvičnim delovanjem ni potrebna prilagoditev odmerka.

Starejši bolniki:

Pri starejših bolnikih ni potrebna prilagoditev odmerka

Pediatrična populacija:

Otroci, stari od 2 do 12 let, ki tehtajo:

- *več kot 30 kg:* 1 tableta Flonidan ali dve žlički (10 ml) Flonidan peroralne suspenzije enkrat na dan.

- *30 kg ali manj:* pol tablete Flonidan ali eno žličko (5 ml) Flonidan peroralne suspenzije enkrat na dan.

Za otroke, mlajše od 12 let, priporočamo uporabo peroralne suspenzije.

Varnost in učinkovitost za otroke, mlajše od 2 let, nista bili dokazani.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino (loratadin) ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Flonidan je treba uporabljati previdno pri bolnikih s hudo jetrno okvaro (glejte poglavje 4.2).

Z dajanjem zdravila Flonidan je treba prenehati vsaj 48 ur pred začetkom izvajanja alergijskih kožnih testov, ker antihistaminiki lahko preprečijo ali oslabijo drugače pozitivne odzive na kožni test.

Flonidan 10 mg tablete:

Zdravilo vsebuje laktozo.

Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Flonidan 5 mg/5 ml peroralna suspenzija:

Zdravilo vsebuje saharozo.

Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

S psihomotoričnimi testi ni zaznati zvečanega delovanja alkohola, zaužitega hkrati z loratadinom.

Do medsebojnih delovanj lahko pride z vsemi znanimi zaviralci CYP3A4 ali CYP2D6, kar ima za posledico povečane ravni loratadina (glejte poglavje 5.2), s tem pa se poveča pogostnost pojavljanja neželenih učinkov.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Velika količina podatkov o nosečnicah (več kot 1000 bolnic, ki so prejemale to učinkovino v nosečnosti) ne kaže na malformacijsko ali fetoneonatalno toksičnost loratadina. Študije na živalih ne kažejo na neposredne ali posredne škodljive vplive na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Kot previdnosti ukrep se je jemanju loratadina med nosečnostjo bolje izogniti.

Dojenje

Loratadin se izloča v materino mleko, zato uporaba zdravila Flonidan med dojenjem ni priporočljiva.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Rezultati kliničnih študij so pokazali, da zdravilo nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Kljub temu je treba bolnike opozoriti, da nekateri lahko občutijo zaspanost, ki lahko vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

V kliničnih raziskavah pri pediatrični populaciji, pri otrocih, starih od 2 leti do 12 let, so neželeni učinki, o katerih so poročali pogosteje kot pri placebo, bili glavobol (2,7%), razdražljivost (2,3%) in utrujenost (1%).

V kliničnih raziskavah, v katerih so sodelovali odrasli in mladostniki pri nizu indikacij, vključno z alergijskim rinitisom in kronično idiopatsko koprivnico, so pri priporočenem odmerku 10 mg dnevno o neželenih učinkih loratadina poročali pri številu bolnikov, ki je 2 % presevalo število bolnikov, pri katerih so se neželeni učinki pojavljali ob jemanju placeba. Najpogostejši neželeni učinki, o katerih so poročali v večjem številu kot pri placebo, so bili zaspanost (1,2 %), glavobol (0,6 %), povečan apetit (0,5 %) in nespečnost (0,1 %). Drugi neželeni učinki, o katerih so v obdobju trženja zdravila poročali zelo redko, so navedeni spodaj.

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Razvrstitev neželenih učinkov po organskih sistemih glede na klasifikacijo MedDRA in pogostnost pojavljanja.

Pogostnosti pojavljanja so definirane kot:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

Zelo redki ($< 1/10.000$)

Neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Bolezni imunskega sistema

Zelo redko: preobčutljivostne reakcije (vključno z angioedemom in anafilakso)

Bolezni živčevja

Zelo redko: omotica, konvulzije

Srčne bolezni

Zelo redko: tahikardija, palpitacije

Bolezni prebavil

Zelo redko: navzea, suha usta, gastritis

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Zelo redko: motena jetrna funkcija

Bolezni kože in podkožja

Zelo redko: izpuščaji, alopecija

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Zelo redko: utrujenost

Preiskave

Neznana: povečana telesna masa

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na: Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana; Tel: +386 (0)8 2000 500, Faks: +386 (0)8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliki odmerki loratadina so imeli za posledico povečano pogostnost pojavljanja antiholinergičnih simptomov. Pri prevelikem odmerjanju so poročali o zaspanosti, tahikardiji in glavobolu.

V primeru prevelikega odmerjanja je treba uvesti splošne simptomatske in podporne ukrepe in z njimi nadaljevati tako dolgo kot je potrebno. Možno je poskušati z dajanjem aktivnega oglja v obliki vodne suspenzije. V poštev lahko pride izpiranje želodca. Loratadin se s hemodializo ne odstrani iz krvnega obtoka, ni pa znano ali se loratadin odstrani s peritonealno dializo. Po nujnem zdravljenju je treba nadaljevati z zdravniškim nadzorom bolnika.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: drugi antihistaminiki za sistemsko zdravljenje
Oznaka ATC: R06AX13

Zdravljenje z loratadinom je uspešno pri bolnikih z alergijskim rinitisom, koprivnico in delno tudi pri tistih z astmo. Zdravilo spada v skupino nesedativnih antihistaminikov, za katere je značilno dolgotrajno delovanje, delna selektivnost do perifernih histaminskih receptorjev H₁ in majhno prodiranje v osrednje živčevje.

Afiniteta loratadina do vezave na holinergične in adrenergične receptorje je *in vitro* majhna. V raziskavah o antiholinergičnem delovanju *in vivo* pa sploh ni bil aktiven.

V raziskavi o antihistaminskem delovanju loratadina pri budrah *in vivo* so ugotovili, da je učinkovitejši in da deluje dlje (od 18 do 24 ur) kot terfenadin (od 6 do 8 ur), astemizol, prometazin in difenhidramin.

Pri živalih so v razmerah *in vivo* s standardnimi testi ugotovili protialergijsko delovanje loratadina. Znano je tudi, da loratadin zavira sproščanje histamina iz mastocitov pri podganah.

Loratadin ne vpliva na spremembo psihomotoričnih funkcij. Vzrok za to naj bi bila njegova majhna afiniteta do histaminskih receptorjev v osrednjem živčevju. Pri budrah po enkratnem intravenskem odmerku loratadina (do 100 mg/kg) niso opazili statistično pomembnih sprememb na EKG-ju, kar pa ne velja za terfenadin.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Loratadin se po peroralni uporabi iz prebavil absorbira dobro in hitro, in to ne glede na farmacevtsko obliko zdravila. Njegova plazemska koncentracija je največja uro do uro in pol po zaužitju zdravila, pri presnovku, deskarboetoksiloratadinu, pa nekoliko pozneje.

Učinek loratadina traja približno 24 ur.

Farmakokinetične lastnosti manjših odmerkov loratadina so sorazmerne in se pri večkratnem odmerjanju ne spremenijo bistveno.

Porazdelitev

Na plazemske beljakovine se loratadin veže obsežno, njegov presnovek pa nekoliko manj. Loratadin in njegov presnovek ne prehajata skozi krvno-možgansko pregrado. Porazdelitveni volumen loratadina je velik.

Loratadin se s pasivno difuzijo izloča v materino mleko. Količina loratadina, ki preko placentne prehaja v plod, je minimalna. Loratadin se v največji količini izloči v materino mleko v 8 urah, njegova celokupna količina v materinem mleku je minimalna. Koncentracija loratadina v fetalnem tkivu je nižja od koncentracije v materinem telesu.

Biotransformacija

Po peroralnem zaužitju se pojavi učinek prvega prehoda skozi jetra. Loratadin se hitro presnovi v aktivno obliko, ki je štirikrat učinkovitejša. Pri presnovi sodeluje zlasti citokrom P-450 CYP3A4, alternativno pa CYP2D6, zaradi česar so medsebojna učinkovanja z drugimi zdravili redkejša.

Izločanje

Razpolovna doba izločanja loratadina po enkratnem odmerku traja 10 ur, presnovka pa približno 17 ur. Vrednosti farmakokinetičnih parametrov so pri ljudeh zelo različne. Aktivni presnovek se v hidroksilirani obliki izloča s sečem in blatom. Loratadin in aktivni presnovek se izločata v materino mleko.

Farmakokinetika pri posebnih skupinah bolnikov:

Farmakokinetika loratadina pri otrocih ni bistveno drugačna kot pri odraslih. Pri starejših ljudeh sta večji povprečna in največja serumska koncentracija loratadina, ne pa tudi razpolovna doba izločanja in porazdelitveni volumen. Podobno je tudi pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic. Hemodializa ne vpliva na farmakokinetiko loratadina in aktivnega presnovka. Pri bolnikih z jetrno cirozo sta največja in povprečna serumska koncentracija dvakrat večji, razpolovna doba izločanja pa je bistveno daljša.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Na podlagi meril za oceno **toksičnosti enkratnega odmerka** je bilo ugotovljeno, da je loratadin malo toksična snov. LD₅₀ je bila pri mišjih samicah po peroralni uporabi 3918 mg/kg, pri samcih pa 4779 mg/kg. Pri podganjih samcih je bila po peroralni uporabi 5738 mg/kg, pri samicah pa 4483 mg/kg.

Toksičnost pri ponavljajočih odmerkih so preučevali pri podganah wistar in psih pasme beagle. Podgane so 26 tednov peroralno dobivale po 15 mg/kg, 25 mg/kg in 60 mg/kg, psi pa 12,5 mg/kg, 25 mg/kg in 50 mg/kg. Med raziskavo niso opazili kliničnih znakov zastrupitve, le pri dveh psih (od treh) so se pojavili slabotnost, ataksija in tremor. Opravljali so krvne in biokemične analize krvi in seča. Ugotovili so le eno zvečanje vrednosti, in sicer se je pri podganjih samcih, ki so dobili največji odmerek, zvečala koncentracija jetrnih transaminaz. Izvidi makroskopskih in mikroskopskih raziskav so bili enaki kot v kontrolni skupini.

V raziskavah o **teratogenosti** so podganje samice vrste wistar od 6. do 16. dneva brejosti dobivale po 5 mg loratadina na kilogram telesne mase na dan ali po 15 mg/kg/dan ali 45 mg/kg/dan, samice kuncev vrste new zeland pa enake odmerke od 6. do 21. dne brejosti. Kliničnih znakov zastrupitve niso opazili. Samice, ki so prejemale največji odmerek, so pridobile bistveno manjšo telesno maso in nosile bistveno manj živih plodov, ki so bili tudi lažji in manj živahni. Pri pogostosti makroskopskih in mikroskopskih visceralnih ali kostnih malformacij razlik med kontrolno skupino in skupino, ki je dobivala loratadin, niso opazili.

Toksičen vpliv na sposobnost razmnoževanja in plodnost so raziskovali pri podganah vrste wistar. Samci so peroralno dobivali 63 dni pred parjenjem po 5 mg loratadina na kilogram telesne mase na dan ali po 15 mg/kg/dan ali 45 mg/kg/dan, samice pa 14 dni pred parjenjem, med njim in med brejostjo. Pri samicah so ugotovili večjo pogostost fetalne resorpcije, skotile so manj živih mladičev, ki so bili lažji in manj živahni. Med laktacijo jih je več poginilo, njihov telesni razvoj pa je bil upočasnen. Sposobnost razmnoževanja živali, ki so dobivale loratadin, se je ohranila.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Flonidan 10 mg tablete:

koruzni škrob
laktoza monohidrat
magnezijev stearat (E470b)
predgelirani škrob

Flonidan 5 mg/5 ml peroralna suspenzija:

aroma češnje
mikrokristalna celuloza (E460)
natrijev karmelozat
citronska kislina monohidrat (E330)
glicerol (E422)
natrijev benzoat (E211)
natrijev citrat dihidrat (E331)
polisorbat 80 (E433)
propilenglikol
saharoza
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Flonidan 10 mg tablete:

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

Flonidan 5 mg/5 ml peroralna suspenzija:

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

Flonidan 10 mg tablete:

Škatla z 20 tabletami v PVC/Alu pretisnem omotu (2 x 10)

Škatla s 30 tabletami v PVC/Alu pretisnem omotu (3 x 10)

Flonidan 5 mg/5 ml peroralna suspenzija:

Škatla s steklenico iz litega stekla rjave barve s 120 ml peroralne suspenzije in priloženo merilno žličko.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

suspenzija: H/94/00622/006

tablete: H/94/00622/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 16. 12. 1994

Datum zadnjega podaljšanja: 2. 6. 2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

29. 11. 2018