

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Flonidan 10 mg tablety

Flonidan 5 mg/5 ml perorální suspenze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje loratadinum 10 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: monohydrát laktosy.

Pět ml suspenze obsahuje loratadinum 5 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: sacharosa.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety

Bílé nebo téměř bílé kulaté tablety s půlicí rýhou. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

Perorální suspenze

Bílá nebo téměř bílá homogenní suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Flonidan je indikován k prevenci a léčbě:

- sezónní a celoroční alergické rinitidy
- alergické konjunktivitidy
- chronické kopřivky a jiných alergických kožních onemocnění.

Flonidan poskytuje úlevu od příznaků alergické rinitidy, jakými jsou např. výtok z nosu, svědění nosu, nosní neprůchodnost, kýchání, svědění a pálení očí, slzení, nazální a ušní pruritus. Je indikován rovněž k úlevě od příznaků chronické kopřivky a jiných alergických kožních stavů. Tlumí svědění, zarudnutí, snižuje počet a intenzitu urtikariálních kožních eflorescencí a otoků.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dospělí a dospívající ve věku 12 let a starší: 1 tableta nebo 2 odměrky (10 ml) perorální suspenze jednou denně.

Pediatrická populace

Děti ve věku od 2 do 12 let (s tělesnou hmotností vyšší než 30 kg): 1 tableta nebo 2 odměrky (10 ml) perorální suspenze jednou denně.

Děti ve věku od 2 do 12 let (s tělesnou hmotností nižší než 30 kg): ½ tablety nebo 1 odměrka (5 ml) perorální suspenze jednou denně.

U pacientů s poruchou funkce jater a závažnou poruchou funkce ledvin má být léčba zahajována nižší dávkou (5 mg).

U dětí mladších 12 let se doporučuje užívat přípravek ve formě perorální suspenze.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Účinnost a bezpečnost přípravku u dětí do 2 let věku nebyla dosud prokázána.

Loratadin je obecně dobře snášen, opatrnost je však nutná při dlouhodobé léčbě a u pacientů s poruchou funkce jater a ledvin.

Podávání přípravku Flonidan má být přerušeno nejméně 48 hodin před provedením kožních testů, neboť antihistaminika mohou zamezit nebo redukovat jinak pozitivní reakce indexu kožní reaktivity.

Jedna tableta přípravku Flonidan 10 mg tablety obsahuje 71,3 mg monohydrátu laktosy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

Jedna dávka (10 ml) přípravku Flonidan 5 mg/5 ml suspenze obsahuje 3 g sacharosy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktosy, malabsorpcí glukosy a galaktosy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

Může být škodlivý pro zuby.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Jak bylo zjištěno ve studiích psychomotorické výkonnosti, nemá přípravek Flonidan při podání současně s alkoholem žádné potencující účinky.

Možné interakce se mohou objevit se všemi známými inhibitory CYP3A4 nebo CYP2D6 a mohou vést ke zvýšení hladin loratadinu (viz bod 5.2), což může vést ke zvýšenému výskytu nežádoucích účinků.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje získané z rozsáhlého souboru těhotných žen (více než 1000 ukončených těhotenství) nenaznačují žádné malformační účinky nebo fetální/neonatální toxicitu loratadinu.

Studie na zvířatech neprokazují reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Podávání přípravku Flonidan v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Loratadin se vylučuje do lidského mateřského mléka, proto použití loratadinu není doporučováno u kojících žen.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Během klinických studií zaměřených na posouzení schopnosti řídit vozidla se u pacientů, kteří užívali loratadin, nevyskytlo žádné zhoršení. Přesto by však měli být pacienti informováni, že velmi vzácně se u některých jedinců může vyskytnout ospalost, která může ovlivnit jejich schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

V klinických studiích zahrnujících dospělé a dospívající v rámci diagnózy AR (alergické rýmy) a CIU (chronické idiopatické urtikárie) byly u loratadinu při doporučené dávce 10 mg denně hlášeny nežádoucí účinky postihující celkem o 2 % více pacientů, než ve skupině léčené placebem. Nejčastějšími nežádoucími účinky, které byly hlášeny ve vyšší míře než u placeba, byly somnolence (1,2 %), bolest hlavy (0,6 %), zvýšená chuť k jídlu (0,5 %) a insomnie (0,1 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Četnosti nežádoucích účinků hlášených v průběhu klinických studií ve větší míře než u placeba a ostatní nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh jsou uvedeny v následující tabulce. Četnosti jsou definovány jako velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánového systému	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy imunitního systému	Velmi vzácné	Hypersenzitivní reakce (včetně angioedému a anafylaxe)
Poruchy metabolismu a výživy	Méně časté	Zvýšená chuť k jídlu
Poruchy nervového systému	Časté	Somnolence
	Méně časté	Bolest hlavy, insomnie
	Velmi vzácné	Závrať, křeče
Srdeční poruchy	Velmi vzácné	Tachykardie, palpitace
Gastrointestinální poruchy	Velmi vzácné	Nauzea, sucho v ústech, gastritida
Poruchy jater a žlučových cest	Velmi vzácné	Abnormální funkce jater
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Velmi vzácné	Vyrážka, alopecie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi vzácné	Únava
Vyšetření	Není známo	Zvýšení tělesné hmotnosti

Pediatrická populace

V klinických studiích u pediatrické populace ve věku od 2 do 12 let byly často hlášenými nežádoucími účinky, vyskytujícími se ve vyšší míře než u placeba, bolest hlavy (2,7 %), nervozita (2,3 %) a únava (1 %).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Předávkování loratadinem vede ke zvýšení anticholinergních symptomů. V souvislosti s předávkováním byly hlášeny somnolence, tachykardie a bolest hlavy.

V případě předávkování by měla být poskytnuta symptomatická a podpůrná péče, která by měla být zajištěna po nezbytně nutnou dobu. Může se podat aktivní živočišné uhlí ve formě suspenze s vodou. Zvážit by se mělo rovněž provedení výplachu žaludku. Loratadin se neodstraní hemodialýzou a není známo, zda je odstraňován peritoneální dialýzou. Po zvládnutí akutní léčby by měl pacient zůstat pod lékařským dohledem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná antihistaminika pro systémovou aplikaci

ATC skupina: R06AX13

Loratadin je antagonist H₁-receptorů (antihistaminikum pro systémové použití).

Léčba loratadinem je vysoce účinná u pacientů s alergickou rinitidou, kopřivkou a zčásti u astmatických pacientů. Loratadin patří do skupiny nesedativních, dlouhodobě působících antihistaminik s částečnou selektivitou k periferním histaminovým receptorům H₁ a se slabou penetrací do CNS.

Studie *in vitro* prokázaly, že loratadin má nízkou afinitu k cholinergním a adrenergním receptorům. Ve studiích *in vivo* loratadin nevykázal anticholinergní účinnost.

Ve studii *in vivo* u morčat byl loratadin účinnější a jeho účinek trval déle (od 18 do 24 hodin) v porovnání s terfenadinem (od 6 do 8 hodin), astemizolem, promethazinem a difenhydraminem.

Antialergický účinek loratadinu byl prokázán prostřednictvím standardních testů *in vivo* ve studiích na zvířatech. U potkanů bylo prokázáno, že loratadin inhibuje uvolňování histaminu z mastocytů.

Loratadin neovlivňuje psychomotorický výkon. Předpokládá se, že důvodem je nízká afinita k histaminovým receptorům v centrálním nervovém systému. Na rozdíl od terfenadinu nebyly u morčat po jednorázovém nitrožilním podání loratadinu (až 100 mg/kg) zaznamenány statisticky významné změny EKG.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Účinek nastupuje do 30 minut po perorálním podání a trvá přibližně 24 hodin.

Absorpce

Po perorálním podání se loratadin dobře a rychle vstřebává z gastrointestinálního traktu, bez ohledu na použitou lékovou formu. Maximálních plasmatických koncentrací loratadinu je dosaženo za jednu až jednu a půl hodiny po užití, maximálních plasmatických koncentrací jeho metabolitu dekarbethoxyloratadinu pak o něco později. Farmakokinetické vlastnosti jsou v rozmezí nižších dávek (10 až 40 mg) nezávislé na dávce a trváním léčby se významně nemění.

Distribuce

Míra vazby na plasmatické proteiny je u loratadinu vysoká, u jeho metabolitu dekarbethoxyloratadinu střední. Loratadin ani jeho metabolit neprostupují hematoencefalickou bariérou. Distribuční objem je velký.

Biotransformace

Loratadin po perorálním podání podléhá metabolizaci při prvním průchodu játry. Loratadin je metabolizován na čtyřikrát účinnější metabolit, hlavně isoenzymem CYP3A4 cytochromu P450, alternativně isoenzymem CYP2D6, což vede k málo častým interakcím s určitými léčivy.

Eliminace

Po jednorázové dávce byl eliminační poločas loratadinu 10 hodin a eliminační poločas jeho hlavního metabolitu přibližně 17 hodin. Mezi jednotlivými pacienty byla značná variabilita farmakokinetických

údajů. Aktivní metabolit se vylučuje v hydroxylované formě močí a stolicí. Loratadin a jeho aktivní metabolit přestupují do mateřského mléka, loratadin však může být podáván kojícím ženám.

Farmakokinetika loratadinu u dětí je prakticky stejná jako u dospělých.

U seniorů byly průměrné i maximální plasmatické koncentrace zvýšeny, zatímco eliminační poločas a distribuční objem nikoli. Totéž platí pro pacienty s poruchou funkce ledvin. Hemodialýza nemá vliv na farmakokinetiku loratadinu ani jeho aktivního metabolitu.

U pacientů s jaterní cirhózou byly jak maximální, tak průměrné plasmatické koncentrace loratadinu zdvojnásobeny a byl významně prodloužen eliminační poločas.

Potrava omezuje absorpci a zvyšuje průměrné sérové koncentrace loratadinu a v menším rozsahu též dekarbethoxyloratadinu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Podle výsledků studií **akutní toxicity** se má za to, že Flonidan (loratadin) je málo toxická látka.

Po perorálním podání činila LD₅₀ loratadinu u myších samic 3918 mg/kg a u myších samců 4779 mg/kg; LD₅₀ u potkaních samic byla 4483 mg/kg a u potkaních samců 5738 mg/kg.

Chronická toxicita byla studována v 26týdenní studii u potkanů Wistar a u psů beagle. Potkanům bylo podáváno perorálně 15, 25 a 60 mg/kg/den, a psům 12,5, 25 a 50 mg/kg/den. V průběhu studie nebyly zaznamenány žádné klinické známky intoxikace. U dvou ze tří fen se vyskytla nauzea, ataxie a tremor. V průběhu studie byla prováděna standardní laboratorní vyšetření krve a moči. Jedinou zaznamenanou změnou byla elevace hodnot jaterních transaminas, která byla zjištěna u potkaních samců, kterým byla podávána nejvyšší dávka. Nebyly zjištěny rozdíly v makroskopických ani mikroskopických nálezech mezi kontrolní skupinou zvířat a skupinou zvířat exponovaných loratadinu.

Teratologické studie byly provedeny u potkaních samic kmenů Wistar a u králíčích samic novozélandských kmenů; březím potkaním samicím byly podávány dávky 5, 15, a 45 mg/kg/den od 6. do 16. dne gestace, zatímco březím králíčím samicím byly podávány tytéž dávky od 6. do 21. dne gestace. V průběhu studie nebyly zaznamenány žádné klinické známky intoxikace. Nejvyšší dávka způsobila výraznou redukci tělesné hmotnosti a menší počet živých plodů, jež byly menší a méně vitální. Nebyly zjištěny významné rozdíly v incidenci makroskopických ani mikroskopických viscerálních ani skeletálních abnormalit mezi kontrolní skupinou zvířat a skupinou zvířat exponovaných loratadinu.

Studie fertility a reprodukční schopnosti byla provedena u potkanů Wistar obou pohlaví, jimž byl loratadin podáván v dávkách 5 mg/kg/den, 15 mg/kg/den a 45 mg/kg/den.

Potkaním samecům byl loratadin podáván po dobu 63 dnů před spářením, potkaním samicím po dobu 14 dnů před spářením, během páření a po celou dobu gestace. U potkaních samic byla pozorována vyšší incidence fetální resorpce a počty živě narozených mláďat v jednom vrhu byly menší. Mláďata byla menšího vzrůstu a méně vitální, což se projevilo vyšší mortalitou v době laktace a zpomaleným tělesným a behaviorálním vývojem. Reprodukční schopnost byla normální.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Flonidan 10 mg tablety: monohydrát laktosy, kukuřičný škrob, předbobtnalý škrob, magnesiumstearát.

Flonidan 5 mg/5 ml perorální suspenze: polysorbát 80, monohydrát kyseliny citronové, dihydrát natrium-citrátu, natrium-benzoát, mikrokrytalická celulóza, sodná sůl karmelosy, sacharosa, třešňové aroma, glycerol, propylenglykol, čištěná voda.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Flonidan 10 mg tablety: 4 roky.

Flonidan 5 mg/5 ml perorální suspenze: 4 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Flonidan 10 mg tablety: Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

Flonidan 5 mg/5 ml perorální suspenze: Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Flonidan 10 mg tablety:

PVC/Al blistr, krabička.

Velikost balení: 10, 20, 30, 60 nebo 90 tablet.

Flonidan 5 mg/5 ml perorální suspenze:

Hnědá skleněná lahvička s hliníkovým bezpečnostním uzávěrem s PE vložkou nebo s HDPE uzávěrem s LDPE vložkou, plastická odměrka s ryskou na 5 ml a 2,5 ml, krabička. Velikost balení: 120 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

Suspenzi je nutné před každým použitím důkladně protřepat.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Lek Pharmaceuticals d. d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovinsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Flonidan 10 mg tablety: 24/875/97-C

Flonidan 5 mg/5 ml perorální suspenze: 24/876/97-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 24.9.1997

Datum posledního prodloužení registrace: 4.3.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

30. 1. 2018