

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Flonidan DISTAB 10 mg tablety dispergovatelné v ústech

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dispergovatelná tableta obsahuje loratadinum 10 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna tableta dispergovatelná v ústech obsahuje 0,5 mg apartamu (E951), 15 mg laktosy a až do 7 mg sorbitolu (E 420) a až do 10 ppm siřičitanů.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta dispergovatelná v ústech.

Bílá, kulatá, plochá tableta.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Flonidan DISTAB je určen pro symptomatickou léčbu alergické rýmy (AR) a chronické idiopatické kopřivky (CIU - chronic idiopathic urticaria).

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající nad 12 let

10 mg jednou denně (jedna dispergovatelná tableta jednou denně).

Pediatrická populace

Děti ve věku 2 až 12 let s hmotností nad 30 kg: 10 mg jednou denně (jedna dispergovatelná tableta jednou denně).

Dispergovatelná tableta o síle 10 mg není vhodná pro děti s tělesnou hmotností pod 30 kg.

Účinnost a bezpečnost loratadinu u dětí mladších 2 let nebyla stanovena.

Porucha funkce jater

Pacientům se závažnou poruchou funkce jater musí být podávána nižší počáteční dávka, protože mohou mít sníženou clearance loratadinu. Doporučuje se počáteční dávka 10 mg každý druhý den u dospělých a dětí o hmotnosti nad 30 kg.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin se nevyžaduje úprava dávky.

Starší pacienti

U starších pacientů se nevyžaduje úprava dávky.

Způsob podání

S přípravkem Flonidan DISTAB se musí zacházet opatrně a pouze se suchýma rukama.

Přípravek Flonidan DISTAB je určen k perorálnímu podání.

Tableta se musí položit na jazyk a vyčkat, než se úplně rozpustí. Ke spolknutí dávky není zapotřebí voda ani jiná tekutina.

Dispergovatelná tableta může být užita bez ohledu na čas jídla.

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

Loratadin musí být podáván s opatrností u pacientů se závažnou poruchou funkce jater (viz bod 4.2).

Flonidan DISTAB obsahuje laktosu, sorbitol, aspartam, sodík a siřičitany.

Tento léčivý přípravek obsahuje laktosu a sorbitol. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktosy, galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje aspartam. Aspartam je zdrojem fenylalaninu, který může být škodlivý pro lidi s fenylketonurií.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě dispergovatelné v ústech, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje siřičitany. Ty mohou vzácně způsobovat těžké alergické reakce a bronchospasmus (zúžení průdušek).

Podávání loratadinu musí být přerušeno alespoň 48 hodin před kožními testy, jelikož antihistaminika mohou zabíjet pozitivním reakcím na index kožní reaktivity, nebo je jinak snižovat.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Jak bylo zjištěno ve studiích psychomotorické výkonnosti, nemá loratadin při současném podání s alkoholem žádné potencující účinky.

Potenciální interakce se může vyskytnout se všemi známými inhibitory CYP3A4 nebo CYP2D6 vedoucí ke zvýšení hladin loratadinu (viz bod 5.2), které může způsobit zvýšení výskytu nežádoucích účinků.

V klinicky kontrolovaných studiích zvýšení plazmatické koncentrace loratadinu bylo hlášeno po současném užití s ketokonazolem, erytromycinem a cimetidinem v klinicky kontrolovaných studiích, ale bez klinicky významných změn (včetně elektrokardiografických).

Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

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 nenaznačují přímé či nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Podávání loratadinu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

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

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se působení na mužskou a ženskou fertilitu.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Během klinických studií zaměřených na posouzení schopnosti řídit se u pacientů, kteří užívali loratadin, nevyskytlo žádné zhoršení. Loratadin nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Přesto však mají 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 s několika indikacemi včetně alergické rinitidy (AR) a chronické idiopatické urtikarie (CIU) byly u loratadinu při doporučené denní dávce 10 mg hlášeny nežádoucí účinky u o 2 % více pacientů než ve skupině s placebem. Nejčastějšími nežádoucími účinky, hlášenými 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

Následující nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh jsou uvedené v následující tabulce podle tříd orgánových systémů. Četnosti jsou definovány jako:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé skupině jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí dle klesající závažnosti.

Třída orgánového systému	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy imunitního systému	Velmi vzácné	Hypersenzitivní reakce (včetně angioedému a anafylaxe)
Poruchy nervového systému	Velmi vzácné	Závratě, křeče
Srdeční poruchy	Velmi vzácné	Tachykardie, palpitace
Gastrointestinální poruchy	Velmi	Nauzea, sucho v ústech, gastritida

	vzácné	
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 placebo, 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 příznaků.

V souvislosti s předávkováním byly hlášeny somnolence, tachykardie a bolest hlavy.

V případě předávkování musí být zavedena celková symptomatická a podpůrná opatření a musí být dodržována tak dlouho, jak je zapotřebí. Je možno se pokusit o podání živočišného uhlí ve formě suspenze s vodou. Je možno uvažovat o výplachu žaludku. Loratadin není odstraňován hemodialýzou a není známo, zda se loratadin odstraňuje peritoneální dialýzou. Po zvládnutí urgentní léčby je nutno pokračovat v lékařském sledování pacienta.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihistaminika-H₁ antagonisty, ATC kód: R06A X13.

Mechanismus účinku

Loratadin, účinná složka léčivého přípravku, je tricyklické antihistaminikum se selektivním účinkem na periferní H₁ receptory.

Farmakodynamické účinky

Loratadin nemá žádné klinicky významné sedativní nebo anticholinergické vlastnosti u většiny populace a je-li užíván v doporučeném dávkování.

Při dlouhodobé léčbě se nevyskytly žádné klinicky významné změny životně důležitých funkcí, hodnot laboratorních testů, fyzikálních vyšetření nebo elektrokardiogramů.

Loratadin nevykazuje žádný významný účinek na H₂ receptory. Neinhibuje vychytávání noradrenalinu a nemá prakticky žádný vliv na kardiovaskulární funkci nebo na aktivitu kardiostimulátoru.

Studie u lidí s histaminem indukovanou kožní reakcí po podání jednorázové dávky 10 mg prokázaly, že antihistaminové účinky nastupují v průběhu 1-3 hodin, vrcholu dosahují v průběhu 8-12 hodin a trvají déle než 24 hodin. Po 28 dnech dávkování loratadinu nebyla pozorována tolerance terapeutického účinku.

Klinická účinnost a bezpečnost

Více než 10 000 subjektů (ve věku 12 let a starších) bylo léčeno 10 mg loratadinu v kontrolovaných klinických studiích. Tablety obsahující 10 mg loratadinu podávané jednou denně byly účinnější než placebo a klemastin v zlepšení nazálních a mimonazálních symptomů AR. V těchto studiích se somnolence vyskytovala méně často u loratadinu než u klemastinu a přibližně stejně často jako u terfenadinu a placeba.

Z těchto subjektů (ve věku 12 let a starších) jich bylo 1000 s diagnózou CIU zahrnuto do placebem kontrolovaných studií. Dávka 10 mg loratadinu jednou denně byla účinnější než placebo v léčbě CIU, což bylo prokázáno snížením souvisejícího svědění, erytému a kopřivky. V těchto studiích byla incidence somnolence u loratadinu podobná jako u placeba.

Pediatrická populace

V kontrolovaných klinických studiích dostávalo přibližně 200 pediatrických subjektů (ve věku od 6 do 12 let) se sezónní alergickou rinitidou dávky až 10 mg loratadinu ve formě sirupu jednou denně. V jiné studii 60 pediatrických subjektů (ve věku 2 až 5 let) dostávalo 5 mg loratadinu ve formě sirupu jednou denně. Žádné neočekávané nežádoucí účinky nebyly pozorovány.

Pediatrická účinnost byla podobná účinnosti pozorované u dospělých.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Loratadin se rychle a účinně vstřebává. Současný příjem potravy může v menší míře zpomalit absorpci, avšak bez vlivu na klinický účinek.

Distribuce

Loratadin vykazuje vysokou vazebnou afinitu (97 % až 99 %) k proteinům krevní plazmy a jeho aktivní metabolit vykazuje střední vazebnou afinitu (73 % až 76 %).

U zdravých jedinců jsou plazmatické distribuční poločasy pro loratadin, respektive jeho aktivní metabolit, zhruba 1, respektive 2 hodiny.

Biotransformace

Po perorálním podání je loratadin rychle a dobře absorbován a podléhá rozsáhlému metabolismu prvního průchodu játry zejména CYP3A4 a CYP2D6. Hlavním metabolitem je farmakologicky účinný desloratadin (DL), který odpovídá za velkou část klinického účinku.

Loratadin a DL (desloratadin) dosahují maximální plazmatické koncentrace (T_{max}) během 1-1,5 hodiny a 1,5-3,7 hodiny po podání.

Eliminace

Střední poločas eliminace u zdravých dospělých subjektů byl 8,4 hodiny (v rozmezí 3 až 20 hodin) pro loratadin a 28 hodin (v rozmezí 8,8 až 92 hodiny) pro hlavní účinný metabolit.

Přibližně 40 % dávky je vylučováno močí a 42 % stolicí do 10 dnů a zejména ve formě konjugovaných metabolitů. Přibližně 27 % dávky je vyloučeno močí během prvních 24 hodin. Méně než 1 % účinné látky je vyloučeno nezměněné v účinné formě jako loratadin nebo DL.

Linearita

Parametry biologické dostupnosti loratadinu a účinného metabolitu jsou úměrné dávce.

Starší pacienti

Farmakokinetický profil loratadinu a jeho metabolitů je srovnatelný u zdravých dospělých dobrovolníků a u zdravých geriatrických dobrovolníků.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s chronickou poruchou funkce ledvin se jak plocha pod křivkou (AUC), tak maximální plazmatické hladiny (C_{max}) loratadinu a jeho metabolitu zvýšily ve srovnání s plochou pod křivkou (AUC) a maximální plazmatickou hladinou (C_{max}) pacientů s normální renální funkcí. Průměrný poločas eliminace loratadinu a jeho metabolitu se významně nelišil od hodnot pozorovaných u zdravých subjektů. Hemodialýza nemá vliv na farmakokinetiku loratadinu nebo jeho účinného metabolitu u pacientů s chronickou poruchou funkce ledvin.

Porucha funkce jater

U pacientů s chronickou poruchou funkce jater způsobenou alkoholismem byly hodnoty AUC a maximální plazmatické hladiny (C_{max}) loratadinu dvojnásobné, zatímco farmakokinetický profil účinného metabolitu se významně nezměnil oproti hodnotám u pacientů s normální funkcí jater. Poločasy vylučování loratadinu a jeho metabolitu byly 24 hodiny a 37 hodin a stoupaly se zvyšující se závažností onemocnění jater.

5.3. Preklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Preklinické údaje neodhalují žádné zvláštní nebezpečí založené na běžných studiích bezpečnosti, farmakologických vlastností, toxického vlivu opakované dávky, genotoxicity a karcinogenního potenciálu.

Ve studiích reprodukční toxicity nebyly pozorovány žádné teratogenní účinky. Přesto však bylo u potkanů po dosažení plazmatických hladin (AUC) desetinásobně vyšších, než jakých bylo dosaženo při klinickém dávkování pozorováno prodloužení porodu a snížení životaschopnosti potkaního mláděte.

Nebyl zaznamenán žádný důkaz o podráždění mukózní membrány po podávání denní dávky do 12 tablet (120 mg) perorálních lyofilizátů do lícního vaku křečka po dobu pěti dnů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Pomerančové aroma v prášku (obsahující siřičitany)

Aspartam (E 951)

Bezvodá kyselina citronová (E 330)

Koloidní bezvodý oxid křemičitý (E 551)

Sušený kukuřičný škrob

Laktosa

Magnesium-stearát (E 470b)

Sodná sůl kroskarmelosy (E 468)

Mannitol (E 421)

Sorbitol (E 420)

Krospovidon

Koloidní hydratovaný oxid křemičitý (E 551)

Polysorbát 80 (E 433)

Povidon (E 1201)

Mikrokrystalická celulóza (E 460)

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

3 roky

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Jednodávkové perforované Al/Al blistry.

Balení 4x1, 7x1, 10x1, 12x1, 14x1, 15x1, 20x1, 21x1, 28x1, 30x1, 100x1 tablet dispergovatelných v ústech.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

24/263/07-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 30.5.2007

Datum posledního prodloužení registrace: 18.11.2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

13. 8. 2020