

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Flonidan, 1 mg/ml, zawiesina doustna

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

5 ml zawiesiny doustnej (1 łyżka miarowa) zawiera 5 mg loratadyny (*Loratadinum*).

1 ml zawiesiny doustnej zawiera 1 mg loratadyny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

5 ml zawiesiny (1 łyżka miarowa) zawiera: 1500 mg sacharozy, 350 mg glicerolu, 261,5 mg glikolu propylenowego, 10 mg benzoesanu sodu i 13,356 mg sodu.

Produkt leczniczy zawiera kumarynę (składnik aromatu wiśniowego).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doustna

Biała lub prawie biała, jednorodna zawiesina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Objawy alergicznego (sezonowego i całorocznego) zapalenia błony śluzowej nosa.
- Objawy przewlekłej pokrzywki idiopatycznej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat

10 mg loratadyny (2 łyżki miarowe) raz na dobę.

Dzieci w wieku od 2 do 12 lat

- o masie ciała większej niż 30 kg: 10 mg loratadyny (2 łyżki miarowe) raz na dobę;
- o masie ciała mniejszej niż 30 kg: 5 mg loratadyny (1 łyżka miarowa) raz na dobę.

Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy zastosować mniejszą dawkę początkową, gdyż klirens loratadyny może być u nich zmniejszony. U dorosłych i dzieci o masie ciała większej niż 30 kg zaleca się podawanie 10 mg loratadyny (2 łyżki miarowe) co drugi dzień. Dzieciom o masie ciała mniejszej niż 30 kg należy podawać 5 mg loratadyny (1 łyżkę miarową) co drugi dzień.

Dawkowanie u osób w podeszłym wieku i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

Zmiana dawkowania nie jest konieczna.

Sposób podawania

Flonidan można przyjmować niezależnie od posiłków. Wstrząsnąć przed użyciem.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Należy zachować ostrożność podczas długotrwałego leczenia.
- Flonidan należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2).
- Stosowanie produktu Flonidan należy przerwać co najmniej 48 godzin przed planowanym wykonaniem skórnych testów alergicznych, gdyż leki przeciwhistaminowe mogą hamować lub osłabiać dodatnią reakcję na alergeny wykrywaną tymi testami.
- Flonidan zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.
- Produkt leczniczy zawiera kumarynę (składnik aromatu wiśniowego), która może powodować reakcje alergiczne u osób z uczuleniem na kumarynę w wywiadzie lub bez niego.
- Produkt leczniczy zawiera 261,5 mg glikolu propylenowego w każdych 5 ml zawiesiny (1 łyżka miarowa).
- Produkt leczniczy zawiera 10 mg benzoesu sodu w każdych 5 ml zawiesiny (1 łyżka miarowa).
- Produkt leczniczy zawiera 26,712 mg sodu na 10 ml zawiesiny (2 łyżki miarowe), co odpowiada 1,34 % zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Flonidan nie nasila działania alkoholu, co wykazano w badaniach sprawności psychomotorycznej.
- Możliwe są interakcje ze wszystkimi znanymi inhibitorami izoenzymów CYP3A4 lub CYP2D6, prowadzące do zwiększenia stężenia loratadyny (patrz punkt 5.2) i, w konsekwencji, do nasilenia działań niepożądanych.
- W kontrolowanych badaniach klinicznych odnotowano zwiększenie stężenia loratadyny w osoczu po jednoczesnym zastosowaniu z ketokonazolem, erytromycyną i cymetydyną, ale bez istotnych klinicznie zmian (w tym zmian w zapisie EKG).

Dzieci i młodzież

Badania interakcji przeprowadzono tylko u dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane otrzymane z dużej liczby zastosowań w okresie ciąży (ponad 1000 kobiet w ciąży) nie wskazują, aby loratadyna wywoływała wady wrodzone lub wywierała toksyczne działanie na płód i (lub) noworodka.

W badaniach toksycznego wpływu na reprodukcję u zwierząt nie wykazano bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego działania (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności należy unikać stosowania produktu leczniczego Flonidan w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Loratadyna przenika do mleka kobiecego. Nie zaleca się jej stosowania u kobiet karmiących piersią.

Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu loratadyny na płodność kobiet i mężczyzn.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W badaniach klinicznych oceniających wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów nie obserwowano osłabienia sprawności psychofizycznej pacjentów otrzymujących loratadynę. Loratadyna nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy jednak poinformować pacjentów, że bardzo rzadko u niektórych osób występowała senność, która może zaburzać wykonywanie tych czynności.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych z udziałem dorosłych i młodzieży otrzymujących loratadynę w zalecanej dawce dobowej 10 mg i we wskazaniach obejmujących alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa i przewlekłą pokrzywkę idiopatyczną, działania niepożądane występujące częściej niż po podaniu placebo notowano u 2% pacjentów. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi, które występowały częściej niż po podaniu placebo, były: senność (1,2%), bóle głowy (0,6%), zwiększone łaknienie (0,5%) i bezsenność (0,1%).

Wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu loratadyny do obrotu wymieniono niżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów.

Częstości określono następująco:

bardzo często ($\geq 1/10$)

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości działania niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i> Bardzo rzadko: reakcje nadwrażliwości (w tym obrzęk naczynioruchowy i anafilaksja)
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i> Często: ból głowy, nerwowość, senność Niezbętnie często: bezsenność Bardzo rzadko: zawroty głowy, drgawki
<i>Zaburzenia serca</i> Bardzo rzadko: tachykardia, kołatanie serca, omdlenie, zaburzenia rytmu serca
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i> Bardzo rzadko: nudności, suchość błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie błony śluzowej żołądka
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i> Bardzo rzadko: nieprawidłowa czynność wątroby
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i> Bardzo rzadko: wysypka, łysienie
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i> Niezbętnie często: zwiększony apetyt Bardzo rzadko: uczucie zmęczenia
<i>Badania diagnostyczne</i> Częstość nieznana: zwiększenie masy ciała

Dzieci

W badaniach klinicznych z udziałem dzieci w wieku od 2 do 12 lat często notowanymi działaniami niepożądanymi, które występowały częściej niż po podaniu placebo, były bóle głowy (2,7%), nerwowość (2,3%) i uczucie zmęczenia (1%).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie loratadyny powoduje nasilenie objawów cholinolitycznych. Obserwowano senność, tachykardię i bóle głowy. Objawy te mogą być długotrwałe. Nie istnieje specyficzna odtrutka.

W razie przedawkowania należy jak najszybciej usunąć produkt leczniczy z przewodu pokarmowego i zminimalizować jego wchłanianie. Należy zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące, i prowadzić je tak długo, jak to jest konieczne. Można podjąć próbę podania węgla aktywnego w postaci zawiesiny z wodą. Można rozważyć płukanie żołądka. Loratadyna nie jest usuwana z organizmu metodą hemodializy, a skuteczność dializy otrzewnowej nie jest znana. Po zakończeniu postępowania doraźnego należy w dalszym ciągu kontrolować stan pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwhistaminowe do stosowania wewnętrznego, kod ATC: R06AX13

Loratadyna jest trójpierścieniowym lekiem przeciwhistaminowym, który działa częściowo wybiórczo na obwodowe receptory histaminowe H₁ i słabo przenika do ośrodkowego układu nerwowego. U większości osób loratadyna stosowana w zalecanych dawkach nie wykazuje klinicznie istotnego ośrodkowego działania sedatywnego i przeciwcholinergicznego. Podczas długotrwałego podawania nie zaobserwowano istotnych klinicznie zmian parametrów czynności życiowych, wyników badań laboratoryjnych, badań fizykalnych czy zapisu EKG. Loratadyna nie wykazuje istotnego działania na receptory H₂, nie hamuje wychwytu noradrenaliny oraz praktycznie nie wywiera wpływu na czynność układu krążenia i aktywność układu przewodzącego serca.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym loratadyna szybko i dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. Pokarm nieznacznie opóźnia wchłanianie loratadyny, ale bez wpływu na jej działanie kliniczne. Maksymalne stężenie loratadyny w surowicy występuje po 1-1,5 godziny, a jej głównego metabolitu desloratadyny (DCL) po 1,5-3,7 godziny po podaniu.

Dystrybucja

Loratadyna wiąże się z białkami osocza w dużym stopniu (97-99%), a jej metabolit w stopniu umiarkowanym (73-76%). Średni okres półtrwania wynosi dla loratadyny 8,4 godziny (zakres od 3 do 20 godzin), a dla głównego metabolitu 28 godzin (zakres od 8,8 do 92 godzin). Ani loratadyna, ani DCL nie przenika łatwo przez barierę krew-mózg. Objętość dystrybucji loratadyny jest duża.

Metabolizm

Lek jest w znacznym stopniu metabolizowany w procesie pierwszego przejścia przez wątrobę,

głównie z udziałem CYP3A4 i CYP2D6. Główny metabolit, desloratadyna (DCL), jest 4-krotnie bardziej aktywny farmakologicznie i w dużym stopniu odpowiada za działanie kliniczne.

W kontrolowanych badaniach klinicznych wykazano, że równoczesne stosowanie loratadyny z ketokonazolem, erytromycyną i cymetydyną powoduje zwiększenie stężenia loratadyny w osoczu, jednak bez zmian istotnych klinicznie (w tym zmian w EKG).

Dostępność biologiczna loratadyny i jej czynnego metabolitu jest proporcjonalna do dawki.

Eliminacja

Po podaniu pojedynczej dawki okres półtrwania loratadyny w fazie eliminacji wynosi 10 godzin, a desloratadyny 17 godzin.

W ciągu 10 dni około 40% dawki wydalane jest w moczu, a 42% z kałem, głównie w postaci sprzężonych metabolitów. Około 27% dawki wydalane jest w moczu w ciągu pierwszych 24 godzin. Profil farmakokinetyczny loratadyny i jej metabolitu jest podobny u zdrowych, dorosłych ochotników i zdrowych ochotników w podeszłym wieku.

Loratadyna i jej czynny metabolit przenikają do mleka kobiecego.

Szczególne grupy pacjentów

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek wartości pola pod krzywą (AUC) i maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) loratadyny i jej metabolitu są większe niż u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. U pacjentów z niewydolnością nerek średnie wartości okresu półtrwania loratadyny i jej metabolitu nie różnią się istotnie od wartości stwierdzanych u osób zdrowych. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek hemodializa nie wpływa na parametry farmakokinetyczne loratadyny i jej czynnego metabolitu.

U pacjentów z przewlekłą poalkoholową chorobą wątroby wartości AUC i C_{max} były dwukrotnie większe niż u pacjentów z prawidłową czynnością wątroby, bez znaczącej zmiany profilu farmakokinetycznego metabolitu. Okres półtrwania loratadyny i jej metabolitu wynosił, odpowiednio, 24 godziny i 37 godzin, i wydłużał się wraz ze stopniem uszkodzenia wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach toksycznego wpływu na reprodukcję nie obserwowano teratogennego działania loratadyny. Jednak u szczurów, przy stężeniach w osoczu 10 razy większych niż stężenia występujące po podaniu dawki leczniczej, obserwowano wydłużenie porodu i zmniejszenie przeżywalności potomstwa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Polisorbat 80

Kwas cytrynowy jednowodny

Sodu cytrynian dwuwodny

Sodu benzoesan

Avicel RC 591 FMC (karboksymetyloskrobia sodowa i celuloza mikrokrystaliczna)

Sacharoza

Aromat wiśniowy (zawiera m.in. kumarynę)

Glicerol

Glikol propylenowy
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z oranżowego szkła z zakrętką z HDPE (z wkładką uszczelniającą z LDPE), w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 120 ml zawiesiny.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 7393

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21.11.1997 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 9.07.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO