

Sažetak opis svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

BELODIN A 10 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 10 mg loratadina.
Pomoćna tvar s poznatim učinkom: laktoza hidrat.
Jedna tableta sadrži 71,3 mg laktoza hidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.
BELODIN A 10 mg je bijela okrugla tableta promjera oko 6 mm i debljine oko 3 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Loratadin je indiciran za kratkotrajno simptomatsko liječenje alergijskog rinitisa i kronične idiopatske urtikarije u odraslih i djece u dobi iznad 6 godina i tjelesne mase veće 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).

Pedijatrijska populacija

U djece u dobi od 6 do 12 godina doza se određuje prema tjelesnoj masi.

- *Tjelesna masa veća od 30 kg*

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

Za pedijatrijske bolesnike koji pripadaju u ovu skupinu, a ne znaju primijeniti tablete, prikladnija je primjena tekućih farmaceutskih oblika.

- *Tjelesna masa 30 kg ili manje*

Jačina tablete od 10 mg nije prikladna za primjenu u djece tjelesne mase manje od 30 kg. Postoje druge formulacije koje su pogodnije za djecu u dobi od 6 do 12 godina i tjelesne mase 30 kg ili manje.

Sigurnost i djelotvornost lijeka BELODIN A u djece mlađe od 2 godine nisu ustanovljene. Nema podataka o primjeni u djece.

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre potrebno je primijeniti nižu početnu dozu jer mogu imati smanjen klirens loratadina. U odraslih i djece tjelesne mase veće od 30 kg preporučuje se početna doza od 10 mg 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

Kroz usta.

Tableta se može uzeti bez obzira na vrijeme obroka.

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 primjeni

BELODIN A tablete moraju se davati uz oprez u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 4.2.).

Ovaj lijek sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Primjenu loratadina potrebno je prekinuti najmanje 48 sati prije provođenja kožnih testova, budući da antihistaminici mogu spriječiti ili smanjiti inače pozitivnu reakciju na pokazatelje kožne preosjetljivosti.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ispitivanja psihomotornih sposobnosti pokazala su da loratadin ne pojačava učinke alkohola pri njihovoj istodobnoj primjeni.

Moguće interakcije mogu se javiti sa svim poznatim inhibitorima CYP3A4 ili CYP2D6 i imaju za posljedicu povišenje razine loratadina (vidjeti dio 5.2.), što može uzrokovati povećanje 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

Velika količina podataka o trudnicama (više od 1000 izloženih ishoda) ukazuju da loratadin ne uzrokuje malformacije niti ima toksičan učinak na fetus odnosno novorođenče. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke s obzirom na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3.). Kao mjera opreza, bolje je izbjegavati primjenu loratadina tijekom trudnoće.

Dojenje

Loratadin se izlučuje u majčino mlijeko, stoga se ne preporučuje primjena loratadina u dojilja.

Plodnost

Nema dostupnih podataka o utjecaju na plodnost u muškaraca i žena.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

U kliničkim ispitivanjima u kojima se procjenjivala sposobnost upravljanja vozilima nije primijećen negativan utjecaj u bolesnika koji su primali loratadin. Loratadin ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, bolesnike je potrebno obavijestiti da u vrlo rijetkim slučajevima neki ljudi osjete omamljenost, koja može utjecati na njihovu sposobnost upravljanja vozilima ili strojevima.

4.8. NuspojaveSažetak sigurnosnog profila

U kliničkim ispitivanjima koja su uključivala odrasle i adolescente u 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 prijavljene češće u ispitanika koji su uzimali lijek nego u onih koji su primali placebo bile su somnolencija (1,2%), glavobolja (0,6%), pojačan apetit (0,5%) i nesanica (0,1%).

Tablični popis nuspojava

Sljedeće nuspojave prijavljene u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet navedene su u sljedećoj tablici prema klasifikaciji organskih sustava. Učestalost je definirana kao vrlo česta ($\geq 1/10$), česta ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje česta ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetka ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetka ($< 1/10\ 000$) i nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

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

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
Poremećaji imunološkog sustava	vrlo rijetko	reakcije preosjetljivosti (uključujući angioedem i anafilaksiju)
Poremećaji živčanog sustava	vrlo rijetko	omaglica, konvulzije
Srčani poremećaji	vrlo rijetko	tahikardija, palpitacije
Poremećaji probavnog sustava	vrlo rijetko	mučnina, suha usta, gastritis
Poremećaji jetre i žuči	vrlo rijetko	poremećaj funkcije jetre
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	vrlo rijetko	osip, alopecija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrlo rijetko	umor
Pretrage	nepoznato	povećana tjelesna masa

Pedijatrijska populacija

U kliničkim ispitivanjima pedijatrijske populacije, u djece u dobi od 2 do 12 godina, česte nuspojave, prijavljene u većem broju ispitanika koji su primali lijek nego u onih koji su primali placebo, bile su 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 nuspojava:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

4.9. Predoziranje

Predoziranje loratadinom povećava učestalost antikolinergičkih simptoma. Simptomi zabilježeni kod predoziranja su somnolencija, tahikardija i glavobolja.

U slučaju predoziranja, potrebno je uvesti opće simptomatske i potporne mjere uz uobičajene i provoditi ih onoliko dugo koliko je potrebno. Može se pokušati s davanjem aktivnog ugljena razmućenog u vodi. Može se razmotriti mogućnost ispiranja želuca.

Loratadin se ne može ukloniti iz krvi hemodijalizom, a također nije poznato može li se loratadin ukloniti peritonealnom dijalizom. Nakon prve pomoći, bolesnika je potrebno neprekidno nadzirati.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antihistaminici za sustavnu primjenu, ostali antihistaminici za sustavnu primjenu, ATK oznaka: R06AX13

Mehanizam djelovanja

Loratadin, djelatna tvar u lijeku BELODIN A, 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 placebo.

Od tih ispitanika (u dobi od 12 godina i starijih) njih 1000 s kroničnom idiopatskom urtikarijom bilo je uključeno u ispitivanja kontrolirana placebom. 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 odgoditi apsorpciju loratadina, ali ne utječe na klinički učinak. 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 aktivni glavni metabolit desloratadin umjereno veže za proteine plazme (73-76%).

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

Biotransformacija

Nakon oralne primjene, loratadin se brzo i dobro apsorbira te se pokazuje izražen metabolizam prvog prolaza kroz jetru uglavnom posredstvom CYP3A4 i CYP2D6. Glavni metabolit desloratadin, farmakološki je aktivan i najvećim je dijelom odgovoran za klinički učinak. Loratadin postiže najvišu koncentraciju u plazmi (T_{max}) između 1 i 1,5 sata, a desloratadin između 1,5 i 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 sati (raspon 3 do 20 sati) za loratadin, a 28 sati (raspon 8,8 do 92 sata) za glavni aktivni metabolit.

Oštećenje funkcije bubrega

U bolesnika s kroničnim oštećenjem funkcije bubrega, vrijednosti područja ispod krivulje (AUC) i vršne vrijednosti koncentracije u plazmi (C_{max}) loratadina i njegovog aktivnog metabolita povećane su u odnosu na vrijednosti 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 utjecaja 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 loratadina u plazmi (C_{max}) 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 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 ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenog 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
magnezijev stearat

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

7 (1x7) tableta u PVC/Al blisteru
10 (1x10) tableta u PVC/Al blisteru
14 (1x14) tableta u PVC/Al blisteru

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BELUPO lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
48 000 Koprivnica

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-847416937

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 13. ožujka 2003.
Datum posljednje obnove odobrenja: 19. veljače 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Veljača, 2019.

Pripremio za raspodjelu:

Prenc Ema , Stručni suradnik , 25.02.2019.

Odobrio za raspodjelu:

Gugić Ivana , Viši stručni suradnik , 25.02.2019.

Bušljeta Prusac Ivana , Voditelj klinike , 25.02.2019.

Pažin Petra , Stručni suradnik , 25.02.2019.