

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. **NAZIV GOTOVOG LIJEKA**
BELODIN 10 mg tableta
loratadin

2. **KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV**

Jedna tableta sadrži 10 mg loratadina.
Pomoćna tvar s poznatim učinkom: laktoza.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. **FARMACEUTSKI OBLIK**

Tableta.
Belodin 10 mg je bijela, okrugla tableta.

4. **KLINIČKI PODACI**

4. 1. **Terapijske indikacije**

Belodin tablete su indicirane za kratkotrajno simptomatsko liječenje alergijskog rinitisa i kronične idiopatske urtikarije u odraslih i djece u dobi od 6 godina i starije tjelesne težine veće od 30 kg.

4. 2. **Doziranje i način primjene**

Doziranje

Odrasli

Jedna tableta jedanput na dan.

Pedijatrijska populacija

Djeca u dobi od 6 godina i starija, tjelesne težine veće od 30 kg: jedna tableta jedanput na dan.
Za odgovarajuće doziranje u djece mlađe od 6 godina ili tjelesne težine 30 kg ili manje, postoje druge pogodnije formulacije.

Djeca mlađa od 2 godine:

Sigurnost i djelotvornost lijeka Belodin nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

Bolesnici s teškim oštećenjem funkcije jetre moraju primiti nižu početnu dozu lijeka jer mogu imati smanjen klirens loratadina. U odraslih i djece tjelesne težine 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 tablete moraju se davati uz oprez bolesnicima s teškim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 4.2).

Ovaj lijek sadrži laktozu te stoga bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom *Lapp* laktaze ili glukoza-galaktoza malapsorpcijom ne smiju uzimati ovaj lijek.

Uzimanje Belodin tableta mora se prekinuti najmanje 48 sati prije provođenja kožnih testova, jer antihistaminici mogu spriječiti ili smanjiti inače pozitivne reakcije kožne preosjetljivosti.

4. 5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ispitivanja psihomotornih sposobnosti pokazala su da Belodin ne pojačava učinak alkohola kada se uzima istodobno s alkoholom.

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 Belodin tableta tijekom trudnoće.

Dojenje

Loratadin se izlučuje u majčino mlijeko. Stoga se primjena lijeka Belodin ne preporuča dojiljama.

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. Belodin ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, bolesnike je potrebno upozoriti da u vrlo rijetkim slučajevima neki ljudi osjete omamljenost, koja može utjecati na njihovu sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

4. 8. Nuspojave

Sažetak 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	nepoznata	povećana tjelesna težina

Pedijatrijska populacija

U kliničkim ispitivanjima pedijatrijske populacije, u djece u dobi od 2 do 12 godina, česte nuspojave, prijavljene u većem broja ispitanika koji su primali lijek nego u onih koji su primali placebo, bile su glavobolja (2,7%), nervoza (2,3%) i umor (1%).

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletne slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALIMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavu sumnje na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4. 9. Predoziranje

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

U slučaju predoziranja, potrebno je uvesti opće simptomatske i potporne mjere 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 uklanja iz krvi hemodijalizom te 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, 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 placeba.

Od tih ispitanika, (u dobi od 12 godina i starijih), njih 1000 s kroničnom idiopatskom urtikarijom bilo je uključeno u ispitivanja kontrolirana placebo. 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 metabolit umjereno veže za proteine plazme (73-76%).

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

Biotransformacija

Nakon peroralne 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 u plazmi (C_{max}) loratadina 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
Magnezijev stearat
Kukuruzni škrob
- 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 blister PVC/Al pakiranju.
- 6. 6. Posebne mjere za zbrinjavanje**
Nema posebnih zahtjeva.
- 6. 7. NAČIN IZDAVANJA**
Lijek se izdaje bez ljekarskog recepta.
- 7. PROIZVOĐAČ**
Belupo lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
48000 Koprivnica, Hrvatska
- Proizvođač gotovog lijeka**
Belupo lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
48 000 Koprivnica, Hrvatska
- Nositelj dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet**
FARMAVITA d.o.o. Sarajevo
Igmanska 5a
71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina
- 8. BROJ I DATUM DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
04-07.3-2-9676/21 od 21.07.2022. godine
- 9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**
21.07.2022. godine