

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Pressing[®], 5 mg/5 mL, sirup

INN: loratadin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

5 mL sirupa sadrži:

loratadin 5 mg

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: saharoza, glicerol i propilenglikol.

Jedna boca (120 mL sirupa) sadrži 66 g saharoze, doza od 5 mL sirupa sadrži 2,75 g saharoze.

Za listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Sirup bistar, bezbojan do slabo žućkast rastvor, kiselog ukusa, mirisa na voće.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Pressing je indikovano za simptomatsko lečenje alergijskog rinitisa i hronične idiopatske urtikarije kod odraslih i dece starije od 2 godine.

4.2. Doziranje i način primene

Odrasli i deca starija od 12 godina:

10 mL (10 mg) sirupa jednom dnevno.

Pedijatrijska populacija

Kod dece od 2 do 12 godina doziranje se određuje prema telesnoj masi:

Deca telesne mase veće od 30 kg: 10 mL (10 mg) sirupa jednom dnevno.

Deca telesne mase 30 kg ili manje: 5 mL (5 mg) sirupa jednom dnevno.

Efikasnost i bezbednost leka Pressing nije utvrđena kod dece mlađe od 2 godine. Odgovarajući podaci nisu dostupni.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre

Pacijenti sa teškim oštećenjem funkcije jetre treba da uzimaju manju početnu dozu leka, jer mogu imati smanjen klirens loratadina. Odraslima i deci telesne mase veće od od 30 kg preporučuje se početna doza od

10 mL (10 mg) svaki drugi dan, dok se deci telesne mase 30 kg ili manje preporučuje početna doza od 5 mL (5 mg) svaki drugi dan.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega

Nije potrebno prilagođavati doze kod pacijenata sa renalnom insuficijencijom.

Stariji pacijenti

Nije potrebno prilagođavati doze kod starijih pacijenata.

Način primene

Oralna upotreba.

Sirup se može uzimati nezavisno od obroka.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju pomoćnu supstancu koja ulazi u sastav leka navedenu u odeljku 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Lek Pressing sirup treba s oprezom primenjivati kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije jetre (*videti odeljak 4.2.*).

Zbog prisustva saharoze, kao pomoćne supstance u leku Pressing sirup, pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na fruktozu, glukozno-galaktoznom malapsorpcijom ili nedostatkom saharoza-izomaltaze, ne smeju koristiti ovaj lek.

Primenu Pressing sirupa treba prekinuti najmanje 48 sati pre izvođenja kožnih proba, s obzirom na to da antihistaminici mogu uticati na rezultate ovih ispitivanja.

Lek Pressing sirup sadrži propilenglikol koji može izazvati iritaciju kože. Može uzrokovati alkoholu slične simptome.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Studije ispitivanja psihomotorne aktivnosti su pokazale da kod istovremene primene sa alkoholom loratadin ne potencira njegovo dejstvo.

Potencijalne interakcije se mogu javiti sa inhibitorima CYP3A4 ili CYP2D6, što dovodi do povećanja koncentracije loratadina u plazmi i povećanja mogućnosti pojave neželjenih dejstava (*videti odeljak 5.2.*).

U kontrolisanim ispitivanjima prijavljeno je povećanje koncentracije loratadina u plazmi nakon istovremene primene sa ketokonazolom, eritromicinom i cimetidinom, ali bez klinički značajnih promena (uključujući elektrokardiografske).

Pedijatrijska populacija

Studije interakcija su sprovedene samo na odraslim osobama.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Veliki broj podataka na trudnicama (više od 1000 izloženih slučajeva) ne ukazuju na malformacije ili na fetoneonatalni toksični efekat loratadina.

Ispitivanja na životinjama su pokazala da loratadin ne poseduje direktne ili indirektne štetne efekte na reproduktivnu toksičnost (*videti odeljak 5.3.*).

S obzirom na to da bezbednost primene loratadina tokom trudnoće nije utvrđena, kao preventivna mera, najbolje je izbegavati primenu leka u trudnoći.

Dojenje

Loratadin se izlučuje u majčino mleko. Prema tome, primena leka se ne preporučuje kod žena koje doje.

Plodnost

Nema podataka o uticaju na plodnost muškaraca i žena.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Klinička ispitivanja koja su procenjivala sposobnost upravljanja vozilom su pokazala da loratadin nema uticaja na psihofizičke sposobnosti. Pressing sirup nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Međutim, pacijente je potrebno upozoriti da u veoma retkim slučajevima može doći do pojave pospanosti, što može uticati na njihovu sposobnost upravljanja vozilom ili rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Sažetak bezbednosnog profila

U kliničkim ispitivanjima koja su uključivala odrasle i adolescente u različitim indikacijama, uključujući alergijski rinitis i idiopatsku hroničnu urtikariju, pri preporučenom doznom režimu od 10 mg dnevno, neželjena dejstva su prijavljena kod 2% pacijenata više koji su primali loratadin u odnosu na placebo grupu. Najčešće prijavljene neželjene reakcije koje su prijavljene češće kod pacijenata koji su uzimali lek u odnosu na one koji su primali placebo, bile su pospanost (1,2%), glavobolja (0,6%), pojačan apetit (0,5%) i teškoće sa spavanjem (0,1%).

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Sledeće neželjene reakcije su zabeležene tokom postmarketinškog perioda i navedene su u tabeli niže. Učestalosti su definisane na sledeći način:

Veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), veoma retko ($< 1/10000$) i nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

| Klasifikacija po organskim sitemima | Učestalost | Neželjena reakcija |
|--|-------------------|---|
| <i>Poremećaji imunskog sistema</i> | Veoma retko | Reakcije preosetljivosti (uključujući angioedem i anafilaksu) |
| <i>Poremećaji nervnog sistema</i> | Veoma retko | Vrtoglavica, konvulzije |
| <i>Kardiološki poremećaji</i> | Veoma retko | Tahikardija, palpitacije |
| <i>Gastrointestinalni poremećaji</i> | Veoma retko | Mučnina, suva usta, gastritis |
| <i>Hepatobilijarni poremećaji</i> | Veoma retko | Poremećaj funkcije jetre |
| <i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i> | Veoma retko | Raš, alopecija |
| <i>Opšti poremećaji i promene na mestu primene</i> | Veoma retko | Zamor |

| | | |
|--------------------|-----------|------------------------|
| <i>Ispitivanja</i> | Nepoznato | Povećanje telesne mase |
|--------------------|-----------|------------------------|

Pedijatrijska populacija

U kliničkim studijama u pedijatrijskoj populaciji kod dece uzrasta 2 do 12 godina, prijavljena su češća neželjena dejstva u odnosu na placebo, a javljaju se u vidu glavobolje (2,7%), uznemirenosti (2,3%) i zamora (1%).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Predoziranje loratadinom se manifestuje povećanom pojavom antiholinergičkih simptoma. Zabeleženi simptomi kod predoziranja loratadinom su pospanost, tahikardija i glavobolja.

U slučaju predoziranja potrebno je preduzeti sve neophodne simptomatske i suportivne mere koje treba da traju onoliko dugo koliko to zahteva stanje pacijenta. Takođe, treba pokušati sa upotrebom aktivnog uglja razmućenog u vodi. Razmotriti i primenu gastrične lavaže. Loratadin se ne može ukloniti hemodijalizom, i nije poznato da li se može ukloniti peritonealnom dijalizom. Nakon pružene prve pomoći, neophodan je dalji medicinski nadzor pacijenta.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antihistaminici za sistemsku primenu-
 ostali antihistaminici za sistemsku primenu

ATC šifra: R06AX13

Mehanizam dejstva

Loratadin, aktivni sastojak leka Pressing sirup, je triciklični antihistaminik, sa selektivnim dejstvom na periferne H₁-receptore.

Farmakodinamski efekti

Kod većinske populacije, loratadin ne dovodi do klinički značajnih sedativnih ili antiholinergičkih dejstava kada se primenjuje u preporučenim dozama.

Tokom dugotrajne primene loratadina nisu zabeležene klinički značajne promene vitalnih znakova, laboratorijskih nalaza, fizikalnog statusa i elektrokardiografije.

Nema značajnih efekata loratadina na H₂ receptore. Loratadin ne inhibiše preuzimanje noradrenalina i praktično ne utiče na kardiovaskularnu funkciju ili na unutrašnju aktivnost srca, stvaranja i sprovođenja impulsa.

Studije histaminskih kožnih proba po primeni pojedinačnih doza od 10 mg su pokazale da su antihistaminski efekti vidljivi tokom 1-3 sata i da dostižu vrhunac ("peak") tokom 8-12 sati i traju duže od 24 sata. Ne postoji dokaz o toleranciji na ovaj efekat posle 28 dana po doziranju loratadinom.

Klinička efikasnost i bezbednost

Preko 10 000 ispitanika (uzrasta 12 godina i starijih) je lečeno tabletama loratadina u dozi od 10 mg tokom kontrolisanih kliničkih ispitivanja. Loratadin u dozi od 10 mg jednom dnevno je bio efikasniji u odnosu na placebo a sličan po efikasnosti klemastinu u pogledu poboljšanja nazalnih i ne-nazalnih simptoma alergijskog rinitisa. Tokom ovih studija, somnolencija se javljala sa manjom učestalošću tokom primene loratadina u odnosu na klemastin a bila je slična učestalosti kao i pri primeni terfenadina i placeba.

Među ovim ispitanicima (uzrasta 12 godina i starijih), njih 1000 sa hroničnom idiopatskom urtikarijom je bilo uključeno u placebo kontrolisane studije. Doza loratadina od 10 mg na dan je bila efikasnija u odnosu na placebo u lečenju hronične idiopatske urtikarije, što se pokazalo po smanjenju propratnog svraba, eritema i koprivnjače. U tim ispitivanjima incidenca somnolence uz primenu loratadina bila je slična onoj pri primeni placeba.

Pedijatrijska populacija

U kontrolisanim kliničkim ispitivanjima, približno oko 200 pedijatrijskih ispitanika (uzrasta 6 do 12 godina) sa sezonskim alergijskim rinitisom je dobijalo loratadin u obliku sirupa i u dozi do 10 mg jednom dnevno. U drugom ispitivanju, 60 pedijatrijskih ispitanika (uzrasta 2 do 5 godina) je dobijalo 5 mg loratadina u obliku sirupa jednom dnevno. Nije bilo pojave neočekivanih neželjenih događaja.

Efikasnost kod dece je bila slična onoj kod odraslih pacijenata.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Nakon oralne primene loratadin se brzo i dobro resorbuje. Istovremena ingestija hrane može neznatno da odloži resorpciju loratadina ali to nema kliničkog efekta. Parametri bioraspodivnosti loratadina i aktivnog metabolita su doznao proporcionalni.

Distribucija

Loratadin se u visokom procentu vezuje za proteine plazme (97-99%), dok se njegov aktivni metabolit vezuje u manjem procentu (73-76%).

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

Biotransformacija

Posle oralne primene, loratadin se brzo i dobro resorbuje i podleže ekstenzivnom metabolizmu "prvog prolaska" kroz jetru, prvenstveno putem CYP3A4 i CYP2D6 kompleksa enzima.

Loratadin podleže ekstenzivnom metabolizmu "prvog prolaska" kroz jetru, prvenstveno putem CYP3A4 i CYP2D6 kompleksa enzima. Glavni metabolit, desloratadin (DL), je farmakološki aktivan i velikim delom doprinosi kliničkom efektu leka. Maksimalne koncentracije loratadina u plazmi (T_{max}) postižu se za 1-1,5 sat, a desloratadina između 1,5-3,7 sati nakon primene.

Eliminacija

Približno 40% od unete doze leka se izlučuje putem urina a 42% putem fecesa, tokom 10 dana, i to uglavnom u vidu konjugovanih metabolita. Oko 27% od unete doze leka se eliminiše putem urina tokom prvih 24 sata. Manje od 1% aktivne supstance se izlučuje u nepromenjenom obliku, kao loratadin ili kao desloratadin.

Srednje poluvreme eliminacije loratadina kod odraslih zdravih ispitanika bilo je 8,4 sata (raspon od 3 do 20 sati) za loratadin i 28 sati (raspon 8,8 do 92 sata) za njegov glavni aktivni metabolit.

Oštećenje funkcije bubrega

Kod pacijenata sa hroničnim oštećenjem funkcije bubrega, povećane su i površina ispod krive (PIK) i maksimalna koncentracija loratadina i njegovog metabolita u plazmi (C_{max}) u poređenju sa PIK i C_{max} kod pacijenata sa

normalnom funkcijom bubrega. Srednje poluvreme eliminacije loratadina i njegovih metabolita se ne razlikuje značajno od onog kod zdravih ispitanika. Hemodijaliza ne utiče na farmakokinetiku loratadina i njegovih aktivnih metabolita kod pacijenata sa hroničnim oštećenjem funkcije bubrega.

Oštećenje funkcije jetre

Kod pacijenata sa hroničnim alkoholnim oštećenjem jetre, PIK i C_{max} loratadina su dvostruko uvećani, dok farmakokinetički profil aktivnog metabolita nije značajno promenjen u odnosu na osobe sa normalnom funkcijom jetre. Srednja vrednost poluvremena eliminacije loratadina bila je 24 sata a njegovog aktivnog metabolita 37 sati i povećavale su se sa povećanjem stepena oštećenja funkcije i težine bolesti jetre.

Starije osobe

Farmakokinetički profil loratadina i njegovog glavnog metabolita je sličan kod zdravih odraslih dobrovoljaca i zdravih osoba starije životne dobi.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinička ispitivanja nisu dokazala poseban rizik na osnovu konvencionalnih ispitivanja u ljudskoj populaciji na štetno dejstvo loratadina u pogledu bezbednosti, farmakološkog dejstva, toksičnosti nakon ponovljenih doza, genotoksičnosti i karcinogenosti.

Studije reproduktivne toksičnosti nisu pokazale da loratadin poseduje teratogeni efekat. Međutim, produženo vreme graviditeta i smanjena životna aktivnost mladunaca tokom ispitivanja na pacovima, pri postizanju koncentracije leka u plazmi koja je 10 puta veća od koncentracije koja se postiže pri upotrebi preporučenih doza leka, uočene su promene u vidu produženog porođaja i zastoja u rastu i razvoju potomstva.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

- Glicerol
- Propilenglikol
- Saharoza
- Natrijum-benzoat (E 211)
- Limunska kiselina, monohidrat
- Dinatrijum-edetat
- Aroma trešnje
- Voda prečišćena

6.2. Inkompatibilnost

Nisu poznate inkompatibilije.

6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe pre prvog otvaranja leka: 3 godine.

Nakon prvog otvaranja sirup je stabilan 28 dana ako se čuva na temperaturi do 25°C.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je staklena boca, smeđe boje, (tip III hidrolitičke otpornosti) zatvorena polietilenskim ili polipropilenskim sigurnosnim zatvaračem za decu sa plastičnom kašikom za doziranje, graduisanom na zapremine od 2,5 mL i 5 mL.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna staklena boca smeđe boje sa plastičnom kašikom za doziranje, graduisanom na zapremine od 2,5 mL i 5 mL i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

Hemofarm AD. VRŠAC
Beogradski put b.b. Vršac

8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole:
515-01-05143-17-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 29.11.2002.
Datum poslednje obnove dozvole: 26.10.2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Oktoabar, 2018.