POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Feksofenadin Mylan 120 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 120 mg feksofenadinijevega klorida, kar ustreza 112 mg feksofenadina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Filmsko obložene tablete breskove barve, podolgovate, obojestransko izbočene in gladke na obeh straneh.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Lajšanje simptomov sezonskega alergijskega rinitisa.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odrasli in otroci, stari 12 let ali več:
Priporočeni odmerek feksofenadina za odrasle in otroke, stare 12 let ali več, je 120 mg enkrat na dan, pred jedjo.

Feksofenadin je farmakološko aktiven presnovek terfenadina.

Otroci, mlajši od 12 let:
Učinkovitost in varnost feksofenadinijevega klorida pri otrocih, mlajših od 12 let ni ugotovljena.

Posebno ogrožene skupine bolnikov:
Študije pri bolnikih iz posebnih skupin z večjim tveganjem (starostnikih ter bolnikih z ledvično ali jetrno okvaro) so pokazale, da pri teh skupinah bolnikov ni treba prilagoditi odmerka feksofenadina.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Kot pri večini novih zdravil so na voljo le omejeni podatki o uporabi zdravila pri starostnikih in pri bolnikih z ledvično ali jetrno okvaro. Feksofenadin morate torej uporabljati pri teh skupinah bolnikov previdno.
Bolnike s prebolelo ali obstoječo srčno-žilno boleznijo je potrebno opozoriti, da so antihistaminiki, kot skupina zdravil, povezani z neželenima učinkoma, tahikardijo in palpitacijami (glejte poglavje 4.8).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Feksofenadin in druga zdravila, ki se presnavljajo v jetrih

Feksofenadin se ne presnavlja v jetrih, zato nima medsebojnega delovanja z drugimi zdravili, ki se presnavljajo v jetrih.

Feksofenadin in zaviralci CYP3A4

Ugotovili so, da sočasna uporaba feksofenadinijevega klorida in eritromicina ali ketokonazola povzroči 2 do 3-kratno povečanje koncentracije feksofenadina v plazmi. Te spremembe pa niso vplivale na interval QT in niso vodile do nikakršnega povečanja neželenih učinkov v primerjavi z ločeno uporabo omenjenih zdravil.

Študije pri živalih so pokazale, da je povečanje plazemske koncentracije feksofenadina, ki so ga opažali po sočasni uporabi eritromicina ali ketokonazola, verjetno posledica povečane absorpcije zdravila v prebavilih in zmanjšanega izločanja z žolčem ali skozi prebavila.

Feksofenadin, zaviralci protonske črpalke (omeprazol) in antacidi

Medsebojnih delovanj med feksofenadinom in omeprazolom niso opažali. Uporaba antacidov, ki vsebujejo gel iz aluminijevega in magnezijevega hidroksida, 15 minut pred zaužitjem feksofenadinijevega klorida povzročila zmanjšanje biološke uporabnosti zdravila, ki je bilo najverjetneje posledica vezave zdravila v prebavilih. Priporočljiv je 2-urni presledek med jemanjem feksofenadinijevega klorida in antacidov, ki vsebujejo aluminijev in magnezijev hidroksid.

Preiskave za ugotavljanje alergije: Tri dni pred preiskavo za alergijo (npr. pred subkutanim vbodnim (intradermalnim oz. "prick") testom) mora bolnik prekiniti jemanje feksofenadinijevega klorida.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost
Ni zadostnih podatkov o uporabi feksofenadinijevega klorida pri nosečnicah. Omejene študije na živalih ne kažejo nikakršnih neposrednih ali posrednih škodljivih vplivov zdravila na nosečnost, razvoj zarodka in ploda, porod ali poporodni razvoj (glejte poglavje 5.3). Med nosečnostjo feksofenadinijevega klorida ne smete uporabljati, razen, če je nujno potrebno.

Dojenje
Podatkov o vsebnosti v materinem mleku po uporabi feksofenadinijevega klorida ni. Ko pa so doječe matere jemale terfenadin, se je feksofenadinijev klorid izločal v njihovo mleko, zato njegova uporaba pri doječih materah ni priporočljiva

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Na podlagi farmakodinamičnega profila in opisanih neželenih učinkov je malo verjetno, da bo feksofenadinijev klorid vplival na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Z objektivnimi testi so pokazali, da feksofenadinijev klorid nima pomembnih učinkov na delovanje osrednjega živčevja. To pomeni, da lahko med jemanjem tega zdravila bolniki tudi vozijo ali opravljajo dejavnosti, ki zahtevajo zbranost. Da pa bi odkrili občutljive posameznike, ki neobičajno reagirajo na zdravila, je pred vožnjo ali opravljanjem zapletenih dejavnosti priporočljivo preveriti individualni odziv.

4.8 Neželeni učinki

Spodaj navedeni neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti po naslednjem dogovoru:

Zelo pogosti: (≥1/10)
Pogosti: (≥1/100 do < 1/10)
Občasni: (≥1/1.000 do < 1/100)
Redki: (≥1/10.000 do < 1/1.000)
Zelo redki: (< 1/10.000), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Srčne bolezni
Občasni: tahikardija, palpitacije.

Bolezni živčevja
Pogosti: glavobol (7,3 %), zaspanost (2,3 %), omotica (1,5 %)
Redki: utrujenost

Bolezni prebavil
Pogosti: slabost (1,5 %), suha usta (3-5 %)
Občasni: driska

Bolezni kože in podkožja
Redki: izpuščaj, urtikarija, srbenje

Bolezni imunskega sistema
Redki: preobčutljivostne reakcije z manifestacijami, kot so npr. angioedem, tiščanje v prsih, dispneja, pordelost in sistemska anafilaksija.

Psihiatrične motnje
Občasni: nespečnost, motnje spanja, živčnost, morbidne sanje

Pojavnost pogostih neželenih učinkov je bila pri feksofenadinu podobna kot pri placebu.

Neželeni učinki, o katerih so poročali s pogostnostjo manj kot 1 % in podobno kot pri placebu v nadzorovanih kliničnih študijah, so bili redko poročani tudi med pomarketinškim spremljanjem uporabe zdravila.

4.9 Preveliko odmerjanje

Ob prevelikem odmerjanju feksofenadinijevega klorida so poročali o omotici, zaspanosti, utrujenosti in suhih ustih. Posamezni odmerki do 800 mg, odmerki do 690 mg dvakrat na dan 1 mesec in odmerek 240 mg enkrat na dan 1 leto so bili pri zdravih preiskovancih uporabljeni, ne da bi se v primerjavi placebom pojavili klinično pomembni neželeni učinki. Največji tolerantni odmerek feksofenadinijevega klorida ni bil ugotovljen. Za odstranitev neabsorbiranega zdravila pridejo v poštev standardni ukrepi. Priporočljivo je simptomatsko in podporno zdravljenje. Hemodializa ni učinkovita za odstranitev feksofenadinijevega klorida iz krvi.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Antihistaminiki za sistemsko uporabo. ATC oznaka: R06AX26

Feksofenadin je nesedativen antihistaminik H_1. Feksofenadin je farmakološko aktiven presnovek terfenadina.

Histaminski provokacijski testi pri človeku, v katerih so preiskovanci jemali feksofenadin enkrat ali dvakrat na dan, so pokazali, da ima zdravilo antihistaminsko delovanje, ki nastopi v 1 uri, doseže vrh po 6 urah in traja najmanj 24 ur. Po 28 dneh zdravljenja niso opazili nobenih znakov tolerance. Pri peroralnih odmerkih od 10 mg do 130 mg je bilo vidno pozitivno razmerje med odmerkom in odzivom bolnika na zdravljenje. V tem modelu antihistaminskega delovanja so ugotovili, da znaša potrebni odmerek za doseganje stalnega učinka v obdobju 24 ur najmanj 130 mg. Največja stopnja zaviranja v draženem predelu kože je presegla 80 %. Klinične študije zdravljenja sezonskega alergijskega rinitisa so tudi pokazale, da 120-mg odmerek zadošča za 24-urno učinkovitost zdravila.

Pri bolnikih s sezonskim alergijskim rinitisom, ki so jih zdravili z odmerki do 240 mg feksofenadin klorida dvakrat na dan v času 2 tednov, niso opazili nobenih sprememb intervala QT_c v primerjavi s placebom. Poleg tega niso opazili nobenih bistvenih sprememb intervala QT_c pri zdravih prostovoljcih, ki so prejemali do 60 mg feksofenadina dvakrat na dan v času šestih mesecev, 400 mg dvakrat na dan v času 6,5 dni in 240 mg enkrat na dan v času 1 leta v primerjavi s placebom.

Feksofenadin v koncentracijah, ki so 32-krat večje od terapevtskih koncentracij pri človeku, ni imel nobenega učinka na odloženi izravnalni K^+ kanal, kloniran iz človeškega srca.

Feksofenadin (v odmerku od 5 do 10 mg/kg p.o.) je zaviral z antigenom povzročen bronhospazem v senzibiliziranih budrah, zaviral pa je tudi sproščanje histamina iz peritonealnih mastocitov v supraterapevtskih koncentracijah (od 10 do 100 μM).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po peroralni uporabi se feksofenadin hitro absorbira. T_{max} doseže približno 1 do 3 ure po uporabi. Po jemanju 120-mg odmerka enkrat na dan znaša srednja vrednost C_{max} za feksofenadin približno 427 ng/ml.

Feksofenadin je v 60 % do 70 % vezan na plazemske beljakovine. Podvržen je neznatni presnovi (v jetrih ali zunaj jeter) in je bil edina pomembnejša snov, ki so jo ugotovili v seču ali v blatu pri živalih in pri človeku. Profil plazemske koncentracije feksofenadina upada po bieksponentni krivulji s končno razpolovno dobo izločanja od 11 do 15 ur po večkratnem odmerjanju. Farmakokinetika enkratnih in večkratnih odmerkov feksofenadina je linearna pri peroralnih odmerkih do 120 mg dvakrat na dan. V odmerku 240 mg dvakrat na dan so opazili nekoliko večje povečanje od proporcionalnega (8,8 %) pri površini pod krivuljo (AUC) v stanju dinamičnega ravnovesja. To pomeni, da je farmakokinetika feksofenadina praktično linearna pri dnevnih odmerkih od 40 mg do 240 mg. Predpostavljajo, da je poglavitna pot izločanja feksofenadina prek žolča, do 10 % prejetega odmerka pa se izloči v nespremenjeni obliki s sečem.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Psi so prenesli odmerke 450 mg/kg dvakrat na dan 6 mesecev, drugih toksičnih učinkov, razen občasnega bruhanja ni bilo. Prav tako pri psih in glodalcih na obdukciji ni bilo očitnih, z zdravljenjem povezanih izsledkov.

Študije tkivne distribucije z radioaktivno označenim feksofenadinijevim kloridom pri podganah so pokazale, da feksofenadin ne prehaja skozi krvnomožganske pregrade..

Z različnimi testi mutagenosti *in vitro* in *in vivo* je ugotovljeno, da feksofenadinijev klorid ni mutagen.

Kancerogeni potencial feksofenadina je bil ocenjem s študijami terfenadina in podpornimi farmakokinetičnimi študijami, ki kažejo izpostavljenost feksofenadinu (na podlagi vrednosti AUC v plazmi). Pri podganah in miših, ki so dobivale terfenadin (do 150 mg/kg/dan), niso opažali znakov kancerogenosti.

V toksikološki raziskavi pri razmnoževanju miši, feksofenadinijev klorid ni imel škodljivih vplivov na plodnosti, ni bil teratogen in ni škodoval razvoju pred rojstvom in po njem.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:
mikrokristalna celuloza
premrežen natrijev karmelozat,
koruzni škrob,
povidon K30,
magnezijev stearat.

Filmska obloga:
Opadry 03C54667:
hipromeloza,
titanov dioksid (E171),
makrogol 400,
makrogol 4000,
rumeni železov oksid (E172)
in rdeči železov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omoti (iz PVC, PVDC in aluminija) s 7, 10, 15, 20, 30, 50, 100, 200 in 250 tabletami na pakiranje.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.
Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Generics [UK] Ltd., Station Close, Potters Bar, Hertfordshire, EN6 1TL, Velika Britanija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

5363-I-2043/10

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

20.02.2008/08.10.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

02.06.2010