

## **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

### **1. IME ZDRAVILA**

Alerfen 120 mg filmsko obložene tablete

### **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

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

Pomožne snovi z znanim učinkom: ena tableta vsebuje 150,5 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

filmsko obložena tableta

Filmsko obložene tablete svetlo oranžne barve, podolgovate in bikonveksne oblike, velikosti približno 15,5 x 7,0 mm.

### **4. KLINIČNI PODATKI**

#### **4.1. Terapevtske indikacije**

Zdravilo Alerfen 120 mg filmsko obložene tablete je indicirano pri odraslih in otrocih od 12 let dalje za lajšanje simptomov, povezanih s sezonskim alergijskim rinitisom.

#### **4.2. Odmerjanje in način uporabe**

##### Odmerjanje

##### ***Odrasli***

Za odrasle je priporočeni odmerek 120 mg feksofenadinijevega klorida enkrat na dan pred jedjo. Feksofenadin je farmakološko aktiven presnovek terfenadina.

##### ***Pediatrična populacija***

- *Otroci, starejši od 12 let*

Pri otrocih, starejših od 12 let, je priporočeni odmerek 120 mg feksofenadinijevega klorida enkrat na dan pred jedjo.

- Otroci, mlajši od 12 let

Učinkovitost in varnost 120 mg feksofenadinijevega klorida pri otrocih, mlajših od 12 let, nista ugotovljeni. Za otroke, stare od 6 do 11 let, so primerna zdravila z manjšo vsebnostjo feksofenadina.

### ***Posebne populacije***

Študije pri posebno ogroženih skupinah (starejši, bolniki z okvaro ledvic ali jeter) kažejo, da odmerka feksofenadinijevega klorida pri teh bolnikih ni treba prilagajati.

### **4.3. Kontraindikacije**

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### **4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Tako kot velja za večino novih zdravil, so na voljo le omejeni podatki o uporabi pri starejših ljudeh in bolnikih z okvaro ledvic ali jeter. V teh posebnih skupinah je treba feksofenadinijev klorid uporabljati 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).

Zdravilo Alerfen vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

### **4.5. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Feksofenadin se ne biotransformira v jetrih, zato nima medsebojnih delovanj z drugimi zdravili prek jetrnih mehanizmov.

Feksofenadin je substrat P-glikoproteina (P-gp) in organskega anionskega transportnega polipeptida (OATP). Sočasna uporaba feksofenadina s P-gp inhibitorji ali induktorji lahko vpliva na izpostavljenost feksofenadinu. Sočasna uporaba feksofenadinijevega klorida s P-gp inhibitorji, kot sta eritromicin ali ketokonazol, za 2- do 3-krat zveča koncentracijo feksofenadina v plazmi. Teh sprememb ne spremlja sprememba intervala QT in niso povezane s pogostejšim pojavljanjem neželenih učinkov v primerjavi z uporabo vsakega zdravila samega.

Klinična študija o medsebojnem delovanju z drugimi zdravili je pokazala, da sočasna uporaba apalutamida (šibek induktor P-gp) in enkratnega peroralnega odmerka 30 mg feksofenadina povzroči 30 % znižanje AUC feksofenadina.

Medsebojnega delovanja med feksofenadinom in omeprazolom niso opažali. Vendar je uporaba antacida z geli aluminijevega in magnezijevega hidroksida 15 minut pred uporabo feksofenadinijevega klorida zmanjšala biološko uporabnost, najverjetneje zaradi vezave v prebavilih. Priporočljivo je, da med uporabo feksofenadinijevega klorida in antacidov z aluminijevim in magnezijevim hidroksidom mineta 2 uri.

## 4.6. Plodnost, nosečnost in dojenje

### Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi feksofenadinijevega klorida pri nosečnicah.

Omejene študije na živalih ne kažejo na neposredne ali posredne škodljive vplive na nosečnost, razvoj zarodka/ploda, porod ali postnatalni razvoj (glejte poglavje 5.3). Med nosečnostjo feksofenadinijevega klorida ne smete jemati, razen če je nujno potrebno.

### Dojenje

Podatkov o vsebnosti v materinem mleku po uporabi feksofenadinijevega klorida ni. Vendar je bilo pri uporabi terfenadina pri doječih materah ugotovljeno, da feksofenadin prehaja v materino mleko. Zato zdravilo Alerfen ni primerno za doječe matere.

### Plodnost

Podatkov o učinkih feksofenadinijevega klorida na plodnost pri ljudeh ni. Pri tretiranju miši s feksofenadinijevim kloridom niso opazili učinkov na plodnost (glejte poglavje 5.3).

## 4.7. Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Na podlagi farmakodinamičnega profila in opisanih neželenih učinkov je malo verjetno, da bi tablete feksofenadinijevega klorida vplivale na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. V objektivnih testih je bilo dokazano, da zdravilo Alerfen nima pomembnih učinkov na delovanje osrednjega živčevja. To pomeni, da bolniki smejo voziti in opravljati 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

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ); pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ); redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ); zelo redki ( $< 1/10.000$ ), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Pri odraslih so v kontroliranih kliničnih preizkušanjih zabeležili naslednje neželene učinke z incidenco, podobno kot pri placebo:

### Bolezni živčevja

pogosti: glavobol, dremavost, omotica

### Bolezni prebavil

pogosti: navzea

### Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

občasni: utrujenost

Pri odraslih so bili med spremljanjem v obdobju trženja opisani naslednji neželeni učinki. Pogostnost pojavljanja je neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

### Bolezni imunskega sistema

preobčutljivostne reakcije z manifestacijami, kot so angioedem, tiščanje v prsih, dispneja, pordevanje in sistemska anafilaksija

### Psihiatrične motnje

nespečnost, živčnost, motnje spanja ali nočne more/pretirano sanjanje (paronirija)

### Očesne bolezni

zamegljen vid

### Srčne bolezni

tahikardija, palpitacije

### Bolezni prebavil

driska

### Bolezni kože in podkožja

izpuščaj, urtikarija, srbenje

### **Poročanje o domnevnih neželenih učinkih**

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

### **4.9. Preveliko odmerjanje**

Ob prevelikem odmerjanju feksofenadinijevega klorida se lahko pojavijo omotica, dremavost, utrujenost in suha usta. Posamični 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 s placebom pojavili klinično pomembni neželeni učinki. Največji tolerirani odmerek feksofenadinijevega klorida ni 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: Drugi antihistaminiki za sistemsko zdravljenje, oznaka ATC: R06AX26

#### Mehanizem delovanja

Feksofenadinijev klorid je nesedativni H<sub>1</sub>-antihistaminik. Feksofenadin je farmakološko aktiven presnovek terfenadina.

#### Klinična učinkovitost in varnost

Študije zdravljenja s histaminom izzvane urtike in rdečine pri ljudeh so po uporabi feksofenadinijevega klorida enkrat in dvakrat na dan pokazale, da ima zdravilo antihistaminski učinek, ki se začne v eni uri, doseže vrh po 6 urah in traja 24 ur. Po 28 dneh uporabe ni bilo znakov tolerance za te učinke. Ugotovljeno je bilo, da ob peroralnih odmerkih od 10 do 130 mg obstaja pozitivno razmerje med odmerkom in odzivom. V tem modelu antihistaminskega delovanja je bilo ugotovljeno, da so za dosleden učinek, ki se ohrani 24 ur, potrebni vsaj 130-miligramski odmerki. Največje zavrtje predelov kožne urtike z rdečino je bilo prek 80 %. Klinične študije pri sezonskem alergijskem rinitisu so pokazale, da za 24-urno učinkovitost zadošča odmerek 120 mg.

Pri bolnikih s sezonskim alergijskim rinitisom, ki so dobivali do 240 mg feksofenadinijevega klorida dvakrat na dan 2 tedna, v primerjavi s placebom niso opazili pomembnih razlik v intervalu QTc. Prav tako v primerjavi s placebom niso opazili pomembne spremembe intervalov QTc pri zdravih preiskovancih, ki so dobivali do 60 mg feksofenadinijevega klorida dvakrat na dan 6 mesecev, 400 mg dvakrat na dan 6,5 dni in 240 mg enkrat na dan 1 leto. Feksofenadin v koncentraciji, 32-krat večji od terapevtske koncentracije pri človeku, ni vplival na odloženi izravnalni K<sup>+</sup> kanal, kloniran iz človeškega srca.

Pri senzibiliziranih morskih prašičkih je feksofenadinijev klorid (5–10 mg/kg peroralno) zavrl z antigenom izzvan bronhospazem in je v supratrapevtskih koncentracijah (10–100 μM) zavrl sproščanje histamina iz peritonealnih tkivnih bazofilcev.

### 5.2. Farmakokinetične lastnosti

#### Absorpcija

Feksofenadinijev klorid se po peroralni uporabi v telesu hitro absorbira; t<sub>maks</sub> se pojavi približno 1–3 ure po odmerku. Po odmerku 120 mg enkrat na dan je bila povprečna C<sub>maks</sub> približno 427 ng/ml.

#### Porazdelitev

Feksofenadin je 60- do 70-odstotno vezan na beljakovine v plazmi.

#### Biotransformacija in izločanje

Presnova feksofenadina (jetna in nejetna) je zanemarljiva, saj so v urinu in blatu živali in človeka identificirali le nespremenjeni feksofenadin kot edino pomembno spojino. Koncentracija feksofenadina v plazmi pada biekspONENTNO s terminalnim eliminacijskim razpolovnim časom od 11 do 15 ur po večkratnem odmerjanju. Domnevna glavna pot izločanja je izločanje z žolčem, medtem ko se do 10% zaužitega odmerka nespremenjenega izloči v urinu.

### Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika posamičnih in večkratnih odmerkov feksofenadina je pri peroralni uporabi odmerkov do 120 mg dvakrat na dan linearna. Odmerek 240 mg dvakrat na dan je površino pod krivuljo v ravnotežnem stanju zvečal rahlo bolj kot sorazmerno (8,8 %), kar kaže, da je farmakokinetika feksofenadina pri odmerkih od 40 do 240 mg, uporabljenih dnevno, skoraj linearna.

### **5.3. Predklinični podatki o varnosti**

Psi so prenesli odmerek 450 mg/kg dvakrat na dan 6 mesecev, drugih toksičnih učinkov, razen občasnega bruhanja, ni bilo. Prav tako v študijah posamičnega odmerka 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 krvnomožganske pregrade.

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

Karcinogeni potencial feksofenadinijevega klorida je bil ocenjen s študijami terfenadina in s podpornimi farmakokinetičnimi študijami, ki kažejo izpostavljenost feksofenadinijevemu kloridu (prek vrednosti AUC v plazmi). Pri podganah in miših, ki so dobivale terfenadin (do 150 mg/kg/dan), niso opazili znakov karcinogenosti.

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

## **6. FARMACEVSKI PODATKI**

### **6.1. Seznam pomožnih snovi**

#### Jedro tablete:

laktoza monohidrat  
mikrokristalna celuloza  
predgelirani koruzni škrob  
premreženi natrijev karmelozat  
brezvodni koloidni silicijev dioksid (E551)  
magnezijev stearat (E572)

#### Filmska obloga:

hipromeloza (E464)  
titanov dioksid (E171)  
makrogol 400  
rumeni železov oksid (E172)  
rdeči železov oksid (E172)

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3. Rok uporabnosti**

3 leta

### **6.4. Posebna navodila za shranjevanje**

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

### **6.5. Vrsta ovojnine in vsebina**

PVC/PVDC/Al pretisni omot, pakiran v kartonastih škatlah.  
10 filmsko obloženih tablet v pakiranju.

### **6.6. Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Lenis d. o. o., Litostrojska cesta 52, 1000 Ljubljana, Slovenija

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/20/02776/001

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 17. 12. 2020

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

4. 10. 2023