

**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA****1. IME ZDRAVILA**

Feksofenadin Mylan 180 mg filmsko obložene tablete

**2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

Ena tableta vsebuje 180 mg feksofenadinijevega klorida, kar ustreza 168 mg feksofenadina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

**3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

filmsko obložena tableta

Rumene, podolgovate, obojestransko izbočene filmsko obložene tablete, gladke na eni strani in z razdelilno zarezo na drugi strani. Razdelilna zareza je namenjena delitvi tablete za lažje požiranje in ne delitvi na enaka odmerka.

**4. KLINIČNI PODATKI****4.1 Terapevtske indikacije**

Lajšanje simptomov povezanih s kronično idiopatsko urtikarijo (KIU).

**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 180 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 (starostnikov ter bolnikov 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 opazili po sočasni uporabi eritromicina ali ketokonazola, verjetno posledica povečane absorpcije zdravila v prebavilih in zmanjšane izločanja z žolčem ali skozi prebavila.

##### **Feksofenadin, zaviralci protonske črpalke (omeprazol) in antacidi**

Medsebojnih delovanj med feksofenadinom in omeprazolom niso opazili. Uporaba antacidov, ki vsebujejo gel iz aluminijevega in magnezijevega hidroksida, 15 minut pred zaužitjem feksofenadinijevega klorida je 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 dokazali, 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 opravljenjem 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: ( $\geq 1/10$ )

Pogosti: ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Občasni: ( $\geq 1/1.000$  do  $\leq 1/100$ )

Redki: ( $\geq 1/10.000$  do  $\leq 1/1.000$ )

Zelo redki: ( $\leq 1/10.000$ ), pogostnost 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 placebo.

Neželeni učinki, o katerih so poročali s pogostnostjo manj kot 1 % in podobno kot pri placebo v nadzorovanih kliničnih študijah, so bili redko poročani tudi med pomarketiškim 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 odmerki 240 mg enkrat na dan 1 leto so bili pri zdravih preiskovancih uporabljeni, ne da bi se v primerjavi s placebo pojavili klinično pomembni neželeni učinki. Največji tolerantni 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: 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 potreben odmerek za doseganje stalnega učinka v obdobju 24 ur najmanj 130 mg. Največja stopnja zaviranja v draženem predelu kože je presegla 80 %.

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 prejeli 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 supratevtskih koncentracijah (od 10 do 100  $\mu M$ ).

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po peroralni uporabi se feksofenadin hitro absorbira.  $T_{max}$  doseže približno 1 do 3 ure po uporabi. Po jemanju 180-mg odmerka enkrat na dan znaša srednja vrednost  $C_{max}$  za feksofenadin približno 494 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 krvnomožganske pregrade.

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

Kancerogeni potencial feksofenadina je bil ocenjen 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 opazili znakov kancerogenosti.

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. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

*Jedro tablete:*

mikrokristalna celuloza  
premrežen natrijev karmelozat,  
koruzni škrob,  
povidon K30,  
magnezijev stearat

*Filmska obloga:*

Opadry 03C52662:  
hipromeloza,  
titanov dioksid (E171),  
makrogol 400,  
makrogol 4000,  
rumeni 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 zavržite 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-2044/10

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

20.02.2008/08.10.2010

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

02.06.2010