

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Feksofenadin Lek 180 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

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

Pomožne snovi: 234.0 mg laktoze monohidrata/filmsko obloženo tableto

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta.

Tablete so breskove barve, kapsulaste oblike z izbočenim napisom 180 mg na eni strani in ravne na drugi strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Ublažitev simptomov, povezanih s kronično idiopatsko urtikarijo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odrasli in otroci, stari 12 let in več

Priporočeni odmerek feksofenadinijevega klorida za odrasle in otroke, stare 12 let in več, je 120 mg enkrat na dan.

Tableto je treba pogoltniti z zadostno količino tekočine (npr. z enim kozarcem vode).

Otroci, mlajši od 12 let

Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba feksofenadinijevega klorida pri otrocih, mlajših od 12 let, ni priporočljiva.

Posebno ogrožene skupine (Starejši bolniki, bolniki z zmanjšanim delovanjem ledvic)
Prilagajanje odmerkov pri teh bolnikih ni potrebno (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za feksofenadinijev klorid ali katerokoli pomožno snov.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri starejših ljudeh in pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic je izločanje feksofenadina zmanjšano. Pri teh posebnih skupinah je treba feksofenadinijev klorid uporabljati previdno (glejte poglavje 5.2).

Bolnike, ki imajo ali so v preteklosti imeli srčnožilno bolezen, je treba opozoriti na to, da so bili antihistaminiki kot skupina zdravil povezani s pojavom neželenih učinkov in sicer s tahikardijo in palpitacijami (glejte poglavje 4.8).

To zdravilo vsebuje laktozo monohidrat. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Uporaba antacida, ki vsebuje gele aluminijevega in magnezijevega hidroksida, 15 minut pred uporabo feksofenadinijevega klorida, je povzročila zmanjšanje biološke uporabnosti, najverjetneje zaradi vezave v prebavilih. Priporočljivo je, da med dajanjem feksofenadinijevega klorida in antacidov, ki vsebujejo aluminijev in magnezijev hidroksid, pretečeta dve uri.

Feksofenadin se v jetrih ne presnavlja, zato ne prihaja do medsebojnih delovanj z drugimi zdravili preko jetrnih mehanizmov. Feksofenadin je substrat P-gp in OATP. Ugotovili so, da ima sočasno dajanje feksofenadinijevega klorida skupaj z eritromicinom, ketokonazolom, itrakonazolom, lopinavirom, ritonaviro ali verapamilom za posledico povečano raven feksofenadina v plazmi. Zato lahko pride do okrepitve neželenih učinkov feksofenadina.

Alergološki testi: z uporabo feksofenadinijevega klorida je treba prenehati tri dni pred izvedbo alergoloških testov (subkutano vbodno testiranje).

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

O uporabi feksofenadinijevega klorida pri nosečnicah ni dovolj podatkov. Omejene raziskave pri živalih ne nakazujejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov kar zadeva vplive na nosečnost, razvoj zarodka oziroma ploda, potek kotitve, ali postnatalni razvoj (glejte poglavje 5.3). Feksofenadinijevega klorida se med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen če to ni nujno potrebno.

Dojenje

Podatkov o vsebnosti feksofenadinijevega klorida v materinem mleku po uporabi zdravila ni. Vendar pa je bilo pri uporabi terfenadina pri doječih materah ugotovljeno, da feksofenadin prehaja v materino mleko. Zato uporaba feksofenadinijevega klorida pri materah, ki svoje otroke dojijo, ni priporočljiva.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanje s stroji

To zdravilo nima nikakršnega ali le zanemarljiv vpliv na sposobnost za vožnjo in upravljanje s stroji. Kljub temu pa je, zaradi razpoznavanja občutljivih ljudi, ki na zdravila reagirajo neobičajno, priporočljivo pred vožnjo ali izvajanjem zapletenih dejavnosti preveriti posameznikov odziv na zdravilo.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki so razvrščeni po pogostnosti pojavljanja, pri čemer so najprej navedeni tisti, ki se pojavljajo najpogosteje, pri tem pa velja naslednji dogovor: 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 ($< 1/10,000$); ni znano (iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti). Znotraj vsake skupine z določeno pogostnostjo pojavljanja so neželeni stranski učinki razvrščeni po zmanjšujoči se resnosti.

Srčne bolezni

Redko: tahikardija, palpitacije

Bolezni živčevja

Pogosto: glavobol, zaspanost, vrtoglavica.

Bolezni prebavil

Pogosto: navzeja

Redko: driska

Bolezni kože in podkožja

Redko: koprivnica, izpuščaji, srbenje

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Občasno: utrujenost

Bolezni imunskega sistema

Redko: preobčutljivostne reakcije s pojavi kot so angionevrotski edem, stiskanje v prsnem košu, dispneja, rdečica in sistemska anafilaksa

Psihiatrične motnje

Redko: nespečnost, živčnost, motnje spanja ali paronirija, na primer nočne more.

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi: Ob prevelikem odmerjanju feksofenadinijevega klorida so poročali o pojavu omotice, zaspanosti, utrujenosti in suhih ust. Zdravim ljudem so dajali posamične odmerke do 800 mg in odmerke do 690 mg dvakrat na dan v obdobju enega meseca, ter odmerke 240 mg enkrat na dan v obdobju enega leta, ne da bi se v primerjavi s placebom pojavili klinično pomembni neželeni učinki. Največji odmerek feksofenadinijevega klorida, ki ga bolniki še prenašajo, ni bil ugotovljen.

Zdravljenje: Za odstranitev neabsorbiranega zdravila iz telesa pridejo v poštev standardni ukrepi. Priporočljivo je simptomatsko in podporno zdravljenje. S hemodializo ni mogoče učinkovito odstraniti feksofenadinijevega klorida iz krvi.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Drugi antihistaminiki za sistemsko zdravljenje.
Oznaka ATC: R06AX26.

Feksofenadinijev klorid je H_1 -antihistaminik, ki nima pomirjevalnega učinka. Feksofenadin je farmakološko aktiven presnovek terfenadina.

Raziskave pri s histaminom povzročenih izpuščajih in rdečini 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 šestih urah, traja pa 24 ur. Po 28 dneh uporabe niso ugotovili nobenih znakov tolerance za te učinke. Ugotovljeno je bilo, da ob peroralnih odmerkih od 10 do 130 mg obstaja pozitivna zveza med odmerkom in odzivom. Pri tem modelu antihistaminskega delovanja je bilo ugotovljeno, da so bili za dosleden učinek, ki se je ohranil 24 ur, potrebni odmerki, ki so znašali vsaj 130 mg. Največje zaviralno delovanje na predele s kožnimi izpuščaji in rdečino so ugotovili v obsegu več kot 80%. Klinične raziskave, izvedene 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 dva tedna, v primerjavi s placebom niso opazili pomembnih razlik v QTc intervalih. Prav tako v primerjavi s placebom niso opazili pomembne spremembe pri QTc intervalih pri zdravih preiskovancih, ki so dobivali do 60 mg feksofenadinijevega klorida dvakrat na dan v obdobju šestih mesecev, 400 mg dvakrat na dan 6,5 dni, in 240 mg enkrat na dan eno leto. Feksofenadin v koncentracijah, ki so bile 32-krat večje od terapevtske koncentracije pri ljudeh, ni vplival na odloženi usmerjevalni K^+ kanalček, kloniran iz človeškega srca.

Pri senzibiliziranih budrah 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 peroralnem dajanju v telesu hitro absorbira, pri čemer do T_{maks} pride 1 do 3 ure po dajanju odmerka. Po dajanju 120 mg odmerka enkrat na dan je povprečna C_{maks} znašala približno 427 ng/ml, po dajanju 180 mg odmerka enkrat na dan pa je znašala približno 494 ng/ml.

Porazdelitev

60 do 70 odstotkov feksofenadina je vezanega na beljakovine v plazmi.

Biološka pretvorba

Feksofenadin se presnavlja (v jetrih ali zunaj njih) v zanemarljivem obsegu, saj je bil feksofenadin edina v pomembnejšem obsegu prisotna snov, ki so jo dokazali v seču in blatu pri živalih in ljudeh.

Izločanje

Spreminjanje koncentracije feksofenadina v plazmi poteka z biekspONENTnim upadanjem, s končnim razpolovnim časom izločanja od 11 do 15 ur po večkratnem odmerjanju.

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika po dajanju 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 stanju dinamičnega ravnovesja povečal malo bolj kot sorazmerno (8,8%), kar kaže, da je farmakokinetika feksofenadina pri odmerkih od 40 do

240 mg, uporabljenih dnevno, praktično linearna. Domnevni najpomembnejši način odstranjevanja iz telesa je izločanje z žolčem, medtem ko se do 10% zaužitega odmerka nespremenjenega izloči s sečem.

Posebne skupine bolnikov

Pri starejših osebah (starih ≥ 65 let), so bile koncentracije feksofenadina v plazmi 99% večje od koncentracij, ki so jih ugotovili pri mlajših ljudeh (starih < 65 let). Povprečni razpolovni časi izločanja feksofenadina so bili podobni časom, ki so jih ugotovili pri mlajših osebah.

Pri osebah z blago do zmerno okvaro ledvic (očistek kreatinina 41 do 80 ml/min) in pri osebah s hudo okvaro ledvic (očistek kreatinina 11 do 40 ml/min) so bile največje koncentracije feksofenadina v plazmi za 87% oziroma 111% večje, povprečni razpolovni časi izločanja pa so bili za 59% oziroma 72% daljši od tistih, ki so jih ugotovili pri zdravih osebah. Največje koncentracije v plazmi pri osebah na dializi (očistek kreatinina ≤ 10 ml/min) so bile za 82% večje, razpolovni čas izločanja pa je bil za 31% daljši od tistega, ki so ga ugotovili pri zdravih osebah.

Farmakokinetika feksofenadina pri osebah z obolenji jeter se ni znatneje razlikovala od farmakokinetike, ki so jo ugotovili pri zdravih osebah.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti, genotoksičnosti in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Dokazi v podporo odsotnosti tveganja za pojav kancerogenega delovanja so bili dobljeni v raziskavah kancerogenega delovanja terfenadina pri miših in podganah, ki so temeljile na izpostavljenosti feksofenadinu.

V raziskavah porazdeljevanja po tkivih pri podganah za feksofenadin niso ugotovili, da bi prehajal krvno-možgansko pregrado.

V študijah o reproduktivni toksičnosti na miših, je razvidno da feksofenadinijev klorid ne vpliva na plodnost, ni teratogen in nima vpliva na razvoj pred in po rojstvu.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro:

laktoza monohidrat
hidroksipropilceluloza, nizko substituirana
koruzni škrob
magnezijev stearat

Filmska obloga:

Opadry Pink 03B54819*

* Opadry Pink 03B54819 vsebuje:

hipromeloza (E464)
titanov dioksid (E 171)
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

Bel, za svetlobo neprepusten, neprozoren PVC/PVDC/Al pretisni omot.

Pretisni omot: 7, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 100

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni previdnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, Ljubljana, Slovenija

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

5363-I-1980/09

9. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

9.12.2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

16.7.2008