

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV MEDICINSKOG PROIZVODA

Allegra 120 mg film-tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka tableta kao aktivnu supstancu sadrži 120 mg feksofenadin hidrohlorida, što odgovara 112 mg feksofenadina.

Za potpuni popis pomoćnih supstanci: vidjeti sekciju 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film-tablete

Allegra 120 mg su film-tablete oblika kapsule 6.1 x 15.8 mm, boje breskve, s oznakom "012" s jedne strane i ugraviranim "e" s druge strane.

4. KLINIČKE KARAKTERISTIKE

4.1. Terapeutske indikacije

Allegra 120 mg je indicirana kod odraslih i djece od 12 godina i starijih za ulažavanje simptoma povezanih sa sezonskim alergijskim rinitisom.

4.2. Doziranje i način primjene

Za peroralnu primjenu

Doziranje

Odrasli

Preporučena doza feksofenadin hidrohlorida za odrasle je 120 mg jednom na dan, prije jela. Feksofenadin je farmakološki aktivni metabolit terfenadina.

Pedijatrijska populacija

Djeca u dobi od 12 godina i više

Preporučena doza feksofenadin hidrohlorida za djecu u dobi od 12 godina i više je 120 mg jednom na dan, prije jela.

Djeca mlađa od 12 godina

Djelotvornost i sigurnost upotrebe feksofenadin hidrohlorida nije ispitana u djece mlađe od 12 godina.

U djece uzrasta od 6 do 11 godina: Za ovu populaciju bi feksofenadin-hidrohlorid tablete u dozi od 30 mg bile prikladne za primjenu i doziranje.

Posebne skupine

Istraživanja u posebno rizičnim skupinama (stariji bolesnici, bolesnici s oštećenom funkcijom jetre ili bubrega) pokazuju da nije potrebno prilagođavati dozu feksofenadin hidrohlorida u tih bolesnika.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koji od ekscipijenasa navedenih u sekciji 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Kao i u većine lijekova s obzirom na ograničene informacije, feksofenadin hidrohlorid valja s oprezom primjenjivati starijim osobama i bolesnicima s oštećenom funkcijom jetre ili bubrega. Feksofenadin hidrohlorid se stoga, s oprezom, treba primjenjivati kod ovih posebnih skupina. Bolesnici sa historijom kardiovaskularnih oboljenja ili koji boluju od istih trebaju se upoziriti da su antihistaminici kao grupa lijekova povezani sa neželjenim efektima poput tahikardije i palpitacije (vidjeti sekciju 4.8).

4.5 Interakcija sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Feksofenadin se ne metabolizira u jetri, te stoga ne stupa u interakcije s ostalim lijekovima putem jetrenog mehanizma.

Kod koadministracije feksofendin hidrohlorida s eritromicinom ili ketokonazolom, zabilježeno je dvostruko do trostruko povećanje koncentracije feksofenadina u plazmi. Učinci na QT interval nisu bili povezani s tim promjenama; nije bilo porasta neželjenih efekata u usporedbi s uzimanjem tih lijekova pojedinačno.

Istraživanja na životinjama pokazala su da je porast razine feksofenadina u plazmi zabilježen nakon istodobnog davanja eritromicina ili ketokonazola, vjerovatno nastao zbog povećane gastrointestinalne apsorpcije, te smanjenog izlučivanja putem žuči ili gastrointestinalne sekrecije.

Nisu zabilježene interakcije između feksofenadina i omeprazola. Međutim, uzimanje antacida koji sadržavaju gel aluminijevog ili magnezijevog hidroksida 15 minuta prije feksofenadin hidrohlorida uzrokuje smanjenje njegove bioraspoloživosti, vjerovatno zbog vezivanja u gastrointestinalnom traktu. Preporučuje se razmak od 2 sata između uzimanja feksofenadin hidrohlorida i antacida koji sadržavaju aluminijev ili magnezijev hidroksid.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o primjeni feksofenadin hidrohlorida u trudnica. Ograničena istraživanja na životinjama nisu pokazala direktnu ili indirektnu povezanost sa štetnim efektima na trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, porod ili postnatalni razvoj (vidjeti sekciju 5.3.). Feksofenadin hidrohlorid se ne smije koristiti u trudnoći osim kada je to neophodno.

Dojenje

Nema podataka o prelasku feksofenadin hidrohlorida u majčino mlijeko. Međutim, kad se terfenadin primjenjivao u dojilja, zabilježeno je da feksofenadin prelazi u majčino mlijeko. Zbog toga se ne preporučuje primjena feksofenadin hidrohlorida za vrijeme dojenja.

Plodnost

Nema dostupnih podataka o uticaju feksofenadin-hidrohlorida na plodnost kod ljudi. Feksofenadin-hidrohlorid primijenjen kod miševa nije imao uticaj na plodnost (videti odjeljak 5.3)

4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti pacijenta (vožnja i upravljanje mašinama)

Na osnovu farmakodinamičkog profila i prema zabilježenim neželjenim efektima, malo je vjerovatno da će feksofenadin hidrohlorid tablete utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili mašinama. U objektivnim testovima se pokazalo da Allegra nema značajne efekte na funkciju centralnog nervnog sistema. To znači da pacijenti mogu voziti ili obavljati radnje koje zahtijevaju koncentraciju. Međutim kako bi se identificirali osjetljivi ljudi koji imaju neuobičajenu reakciju na lijekove, preporučljivo je provjeriti individualnu reakciju prije vožnje ili obavljanja složenih poslova.

4.8. Neželjeni efekti

Koristi se sljedeća frekvencijska oznaka, kada je primjenjivo:

Vrlo često $\geq 1 / 10$; Često $\geq 1 / 100$ i $< 1/10$; Manje često $\geq 1 / 1000$ i $< 1/100$; Rijetko $\geq 1 / 10.000$ i $< 1 / 1,000$; Vrlo rijetko $< 1/10 000$ i nije poznato (frekvencija se ne može procijeniti iz raspoloživih podataka).

U svakoj grupi učestalosti, neželjeni efekti prikazani su redoslijedom smanjenja ozbiljnosti.

U kontroliranim kliničkim istraživanjima na odraslim prijavljeni su sljedeći neželjeni efekti sa incidencom sličnom onoj na placebo:

Poremećaj nervnog sistema

Često: glavobolja, pospanost, i vrtoglavica

Poremećaj gastrointestinalnog trakta

Često: mučnina

Opšti poremećaji i poremećaji na mjestu primjene

Manje često: umor

Tokom postmarketinškog praćenja lijeka na odraslim zabilježeni su sljedeći neželjeni efekti lijeka s napoznatom učestalošću (ne može biti procijenjena iz dostupnih podataka):

Poremećaji imunog sistema

Reakcije preosjetljivosti sa manifestacijama angioedema, stezanje u grudima, dispneje, crvenilo i sistemska anafilaksa

Psihijatrijski poremećaji

Nesanica, nervoza, poremećaji sna i noćne more/intenzivni snovi (paronirija)

Srčani poremećaji

Tahikardija, palpitacije

Gastrointestinalni poremećaji

Dijareja

Poremećaji kože i potkožnih tkiva

Osip, svrbež, crvenilo

Prijavljivanje sumnji na neželjene efekte lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjene efekte lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o sigurnosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjene efekte lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni sigurnosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeni efekat lijeka direktno ALM BiH. Prijava se može dostaviti:

putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih efekata lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilancu, ili

putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjene efekte lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALM BiH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića b.b., Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba)

4.9. Predoziranje

Kod predoziranja feksofenadin hidrohloridom zabilježeni su: vrtoglavica, pospanost, umor i suhoća usta. Pojedinačne doze do 800 mg jedanput na dan i 690 mg dvaput na dan u trajanju od mjesec dana ili 240 mg jedanput na dan u trajanju od 1 godine davane su zdravim dobrovoljcima bez pojave klinički značajnih neželjenih efekata u odnosu na placebo skupinu.

Nije utvrđena maksimalna podnošljiva doza feksofenadin hidrohlorida.

Standardnim mjerama treba ukloniti bilo koju količinu neapsorbiranog lijeka. Preporučuju se simptomatska i suportivna terapija. Feksofenadin hidrohlorid se ne uklanja učinkovito iz krvi hemodijalizom.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: antihistaminik za sistemsku upotrebu, ATC šifra: R06AX26

Odobreno
ALMBIH
28.9.2023

Mehanizam djelovanja

Feksofenadin hidrohlorid je antihistaminik bez sedativnog djelovanja iz skupine specifičnih antagonista H_1 receptora. Feksofenadin je aktivni metabolit terfenadina.

Klinička učinkovitost i sigurnost.

Istraživanjima histaminom izazvanog crvenila i otoka na ljudima pokazala su da je antihistaminski učinak feksofenadin hidrohlorida nakon jedne ili dvije doze na dan očigledan u toku jednog sata. Maksimum koncentracije postiže se za 6 sati i traje 24 sata. Tolerancija na te učinke nije zapažena nakon 28 dana liječenja. Zapažen je pozitivan terapijski odgovor, ovisan o dozi, u rasponu peroralnih doza od 10 mg do 130 mg. U tom modelu antihistaminskog učinka uočeno je da su potrebne doze od barem 130 mg za postizanje trajnijeg učinka koji bi se održao tokom 24 sata. Maksimalna inhibicija u područjima s crvenilom i otokom kože bila je veća od 80%. Klinička istraživanja sezonskog alergijskog rinitisa pokazala su da su doze od 120 mg dovoljne za djelotvornost lijeka tokom 24 sata.

U bolesnika sa sezonskim alergijskim rinitisom koji su dobivali do 240 mg feksofenadin hidrohlorida dvaput na dan tokom dvije sedmice nisu zapažene značajne razlike u QTc intervalima, u usporedbi s placebom. Nisu opažene značajne promjene u QTc intervalima u zdravih osoba koje su dobivale feksofenadin hidrohlorid u dozi do 60 mg dvaput na dan tokom 6 mjeseci, 400 mg dvaput na dan tokom 6.5 dana i 240 mg jedanput na dan tokom jedne godine, u usporedbi s placebom. Čak u koncentracijama 32 puta većim od terapijske koncentracije u ljudi feksofenadin nije imao učinka na odgađanje izmjene potencijala K^+ kanala u ljudskom srcu.

U senzibiliziranih eksperimentalnih životinja (zamorac) feksofenadin hidrohlorid (5-10 mg/kg, peroralno) inhibira antigenom inducirani bronhospazam, te oslobađanje histamina iz peritonealnih masnih stanica u suprateapijskim koncentracijama (10-100 μ M).

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija

Feksofenadin hidrohlorid se brzo apsorbira u tijelu nakon peroralne administracije sa T_{max} nakon približno 1-3 sata od uzimanja. Srednja vrijednost C_{max} nakon uzimanja doze od 120 mg jedanput na dan iznosila je oko 427 ng/ml.

Distribucija

60-70 % feksofenadina je vezano za proteine plazme.

Biotransformacija i eliminacija

Feksofenadin se neznatno metabolizira (u jetri ili izvan jetre) jer je bio jedina komponenta otkrivena u značajnoj količini u mokraći i stolici životinja i ljudi. Eliminacija feksofenadina iz plazme odvija se bieksponecijalnim padom s konačnim poluživotom u rasponu od 11 do 15 sati nakon višekratnog doziranja.

Farmakokinetika feksofenadina jedne i višekratnih doza linearna je za oralne doze do 120 mg dvaput na dan. Doza od 240 mg dvaput na dan pokazuje nešto veći proporcionalni porast (8,8 %) "površine ispod krive" u stanju dinamičke ravnoteže. To ukazuje da je farmakokinetika feksofenadina praktično linearna u dozama od 40 mg do 240 mg na dan. Smatra se da je glavni put izlučivanja žuč, dok se 10% unesene doze izlučuje nepromijenjeno mokraćom.

5.3. Pretklinički podaci o neškodljivosti

Psi su podnosili doze od 450 mg/kg dvaput na dan tokom 6 mjeseci. Nisu pokazali znake toksičnosti osim povremenog povraćanja. U ispitivanjima jedne doze u pasa i glodara nisu nakon autopsije zapaženi značajni nalazi povezani s lijekom.

Prema studijama tkivne distribucije u štakora radioaktivno označenim feksofenadin hidrohloridom, feksofenadin hidrohlorid ne prolazi krvno-moždanu barijeru.

U različitim ispitivanjima mutagenosti *in vitro* i *in vivo* feksofenadin hidrohlorid nije pokazivao znake mutagenosti.

U suportivnim farmakokinetičkim studijama terfenadina ispitivao se kancerogeni potencijal feksofenadina preko vrijednosti AUCa (površine ispod krive) u plazmi. Nisu zapaženi znaci kancerogenosti u štakora i miševa koji su dobivali terfenadin (do 150 mg/kg/dan).

U istraživanjima reproduktivne toksičnosti u miševa, feksofenadin nije umanjio fertilitnost, nije ispoljio teratogene učinke, te nije uticao na prenatalni ili postnatalni razvoj.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Jezgra:

mikrokristalna celuloza,
preželatinizirani kukuruzni škrob,
kroskarmeloza natrij,
magnezij stearat

Film-obloga:

hipromeloza,
povidon K30,
titan dioksid (E 171),
koloidni bezvodni silicij dioksid,
makrogol 400,
željezo oksid ružičasti (E 172),
željezo oksid žuti (E 172).

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine

Lijek se ne smije upotrebljavati nakon isteka roka valjanosti.

6.4. Posebne mjere opreza pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 30°C.

6.5. Osobine i sastav unutrašnjeg pakiranja

Primarno pakiranje: PVC/PE/PVDC/ Alu blister.

Blister se zajedno s uputstvom za upotrebu lijeka pakira u printane kartonske kutije.

Na tržištu BiH su dostupna pakiranja od 10 film-tableta.

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje

Nema posebnih uputa za rukovanje.

6.7. Režim izdavanja

BRp- Lijek se izdaje bez ljekarskog recepta.

7. PROIZVOĐAČ I NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Proizvođač (administrativno sjedište)

Sanofi-aventis Groupe
54, Rue La Boétie
75008 Pariz
Francuska

Odobreno
ALMBIH
28.9.2023

Proizvođač (mjesto proizvodnje)

Opella Healthcare International SAS
56, Route de Choisy
60200 Compiègne
Francuska

i

Sanofi - Aventis Deutschland GmbH

Bruningstrasse 50
65926 Frankfurt am Main
Njemačka

Nositelj odobrenja u Bosni i Hercegovini

Hemofarm proizvodnja farmaceutskih proizvoda d.o.o. Banja Luka
Novakovići bb, Banja Luka, BiH

8. BROJ I DATUM IZDAVANJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET U BOSNI I HERCEGOVINI

Allegra 120 mg film-tablete, 10 x 120 mg:04-07.3-2-3968/22 od 28.09.2023.

9. DATUM REVIZIJE TEKSTA

28.09.2023.

**Odobreno
ALMBIH
28.9.2023**