

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

AleriX, 120 mg, film tablete

INN: feksofenadin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna film tableta sadrži 120 mg feksofenadin-hidrohlorida.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: laktoza, monohidrat.
Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Duguljaste, bikonveksne film tablete boje breskve.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek AleriX je namenjen za ublažavanje simptoma povezanih sa sezonskim alergijskim rinitisom (polenska kijavica) kod odraslih i dece uzrasta 12 i više godina.

4.2. Doziranje i način primene

Odrasle osobe

Preporučena doza feksofenadin-hidrohlorida za odrasle iznosi 120 mg jednom dnevno, pre obroka. Feksofenadin je farmakološki aktivni oblik terfenadina.

Pedijatrijska populacija

- *Deca uzrasta 12 i više godina*

Preporučena doza feksofenadin-hidrohlorida kod dece uzrasta 12 i više godina iznosi 120 mg jednom dnevno, pre obroka.

- *Deca mlađa od 12 godina*

Efikasnost i bezbednost feksofenadin-hidrohlorida nije ispitivana kod dece mlađe od 12 godina.

Posebne populacije

Studije sprovedene na rizičnim grupama pacijenata (starije osobe, pacijenti sa oštećenjem bubrega ili jetre) ukazuju da nema potrebe da se vrši prilagođavanje doze feksofenadin-hidrohlorida kod ovih pacijenata.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koju od pomoćnih supstanci (navedene u odeljku 6.1).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Kao što je slučaj sa većinom novih lekova, postoji mali broj podataka o primeni feksofenadina kod starijih osoba i pacijenta sa oštećenjem jetre ili bubrega. Feksofenadin-hidrochlorid treba pažljivo primenjivati kod ovih pacijenata.

Pacijente koji boluju ili su bolovali od kardiovaskularnih bolesti, je potrebno upozoriti da antihistaminici, kao grupa lekova, mogu biti povezani sa neželjenim dejstvima, kao što su tahikardija i palpitacije (videti odeljak 4.8).

Ovaj lek sadrži laktozu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom Lapp laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Feksofenadin ne podleže biotransformaciji u jetri i stoga ne stupa u interakcije sa drugim lekovima putem hepatičkih mehanizama. Istovremena primena feksofenadin-hidrohlorida sa eritromicinom ili ketokonazolom dovodi do povećanja nivoa feksofenadina u plazmi za 2-3 puta. Ove promene nisu praćene bilo kakvim promenama QT intervala i nisu uzrok bilo kakvog porasta broja neželjenih dejstava u poređenju sa pojedinačnom primenom ovih lekova.

Ispitivanja na životinjama pokazala su da je porast koncentracije feksofenadina u plazmi zabeležen nakon istovremene primene sa eritromicinom ili ketokonazolom, verovatno posledica povećane gastrointestinalne apsorpcije i, ili smanjenog izlučivanja putem žuči ili gastrointestinalne sekrecije.

Nisu zabeležene interakcije između feksofenadina i omeprazola. Međutim, primena antacida koji sadrže gel sa aluminijum ili magnezijum hidroksidom 15 minuta pre feksofenadin-hidrohlorida, uzrokuje smanjenje njegove bioraspoloživosti, najverovatnije zbog vezivanja u gastrointestinalnom traktu. Savetuje se razmak od 2 sata između primene feksofenadin-hidrohlorida i antacida koji sadrže magnezijum ili aluminijum hidroksid.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ne postoje adekvatni podaci o primeni feksofenadin-hidrohlorida kod trudnica. Ograničena ispitivanja na životinjama nisu ukazala na direktna ili indirektna neželjena dejstva na trudnoću, razvoj embriona/fetusa, porođaj ili postnatalni razvoj (videti odeljak 5.3). Feksofenadin-hidrohlrid se ne sme primenjivati u toku trudnoće osim kada je to zaista neophodno.

Dojenje

Nema podataka o sadržaju majčinog mleka nakon primene feksofenadina. Međutim, kad se terfenadin primenjivao kod dojilja, zabeleženo je da feksofenadin prolazi u majčino mleko. Zbog toga se ne preporučuje primena feksofenadin-hidrohlorida dojiljama.

Plodnost

Nema podataka o dejstvu feksofenadin-hidrohlorida na plodnost kod ljudi. Feksofenadin-hidrohlrid primenjen kod miševa nije imao učinak na plodnost (videti odeljak 5.3).

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Farmakodinamski profil i prijavljena neželjena dejstva pokazuju da je malo verovatno da će tablete feksofenadina uticati na sposobnost upravljanja motornim vozilima ili rukovanja mašinama. U objektivnim ispitivanjima pokazano je da feksofenadin nema značajan efekat na funkciju centralnog nervnog sistema. Ovo znači da pacijenti mogu da voze ili obavljaju aktivnosti koje zahtevaju koncentraciju. Međutim, u cilju identifikacije preosetljivih osoba koje ispoljavaju neuobičajene reakcije na lekove, savetuje se provera

individualnog odgovora na lek, pre vožnje ili obavljanja složenih zadataka.

4.8. Neželjena dejstva

Korišćena je sledeća kategorizacija učestalosti, gde je primenjivo:

vrlo česta: $\geq 1/10$; česta: $\geq 1/100$ i $< 1/10$; povremena: $\geq 1/1000$ i $< 1/100$; retka: $\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$; vrlo retka: $< 1/10\ 000$ i nepoznata (učestalost se ne može proceniti iz dostupnih podataka).

Unutar svake grupe učestalosti neželjena dejstva su prikazana u opadajućem redosledu prema ozbiljnosti.

Sledeća neželjena dejstva su zabeležena u kliničkim ispitivanjima kod odraslih, sa incidencom sličnom onoj zabeleženoj kod placeba:

Poremećaji nervnog sistema

Česta: glavobolja, ošamućenost, vrtoglavica

Gastrointestinalni poremećaji

Česta: mučnina

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Povremena: umor

Sledeća neželjena dejstva zabeležena su kod odraslih tokom postmarketinškog perioda.

Učestalost njihove pojave je nepoznata (ne može se proceniti iz dostupnih podataka):

Poremećaji imunskog sistema

reakcije preosetljivosti koje se manifestuju kao angioedem, osećaj stezanja u grudima, dispneja, crvenilo praćeno osećajem vrućine i sistemska anafilaksa

Psihijatrijski poremećaji

nesanica, nervoza, poremećaji spavanja ili noćne more/intenzivni snovi (paronirija)

Kardiološki poremećaji

tahikardija, palpitacije

Gastrointestinalni poremećaji

dijareja

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

osip, urtikarija, svrab

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Preoziranje

Vrtoglavica, ošamućenost, umor i suva usta su simptomi prijavljeni prilikom preoziranja feksofenadin-hidrohloridom. Pojedinačna doza do 800 mg i doze do 690 mg dva puta dnevno u toku 1 meseca ili 240 mg jednom dnevno tokom 1 godine primenjivane su kod zdravih ispitanika bez razvoja klinički značajnih neželjenih dejstava u poređenju sa placebo. Maksimalna podnošljiva doza feksofenadin-hidrohlorida nije ustanovljena.

Standardnim merama bi trebalo ukloniti svu količinu neapsorbovanog leka. Preporučuje se simptomatska i suportivna terapija. Hemodijaliza ne uklanja efikasno feksofenadin-hidrohlorid iz krvi.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antihistaminici za sistemsku primenu. Ostali antihistaminici za sistemsku primenu

ATC šifra: R06AX26

Mehanizam dejstva

Feksofenadin-hidrohlorid je H₁ antihistaminik bez sedativnog dejstva. Feksofenadin je farmakološki aktivan metabolit terfenadina.

Klinička efikasnost i bezbednost

Ispitivanja histaminom izazvanog otoka i crvenila kod ljudi nakon primene jedne i dve dnevne doze feksofenadin-hidrohlorida pokazala su da antihistaminski efekat leka postaje vidljiv unutar jednog sata, postiže maksimum za 6 sati i traje 24 sata. Nije potvrđen razvoj tolerancije nakon 28 dana primene leka. Utvrđen je pozitivan dozno zavisni efekat oralno primenjene doze feksofenadina u rasponu od 10 mg do 130 mg. U ovom modelu antihistaminske aktivnosti utvrđeno je da je potrebna doza od najmanje 130 mg da bi se održao konzistentan efekat tokom perioda od 24h. Step en redukcije alergijskih promena bio je veći od 80%. U studijama sprovedenim sa sezonskim alergijskim rinitisom pokazano je da je doza od 120 mg dovoljna za efikasnost leka u trajanju od 24h.

Kod pacijenata sa sezonskim alergijskim rinitisom koji primali do 240 mg feksofenadin-hidrohlorida dva puta dnevno tokom dve nedelje, naspram primene placeba, nisu zapažene značajne razlike u QTc intervalima. Slično je bilo i kod zdravih dobrovoljaca koji su primali dve dnevne doze feksofenadin-hidrohlorida do 60 mg u toku 6 meseci, 400 mg dva puta na dan u toku 6,5 dana ili jednu dnevnu dozu do 240 mg u toku godinu dana. Pri koncentracijama 32 puta većim od terapijskih doza, feksofenadin nije uticao na aktivnost sporih kalijumovih (eng. *delayed rectifier K⁺*) kanala kloniranih iz ljudskog srca.

Feksofenadin-hidrohlorid (5-10 mg/kg p.o.) inhibirao je antigenski indukovani bronhospazam kod senzibilisanih zamoraca, u suprateapijskim koncentracijama (10-100 mikromola/L), kao i oslobađanje histamina iz peritonealnih mastocita.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Feksofenadin-hidrohlorid se brzo resorbuje posle oralne primene sa T_{max} oko 1-3 sata posle primene doze. Srednja C_{max} vrednost je oko 427 ng/mL polse primene doze od 120 mg jednom dnevno.

Distribucija

Feksofenadin se vezuje za proteine plazme u opsegu od 60 do 70%.

Metabolizam i eliminacija

Feksofenadin se neznatno metaboliše (u jetri ili van nje), pa je bio jedina komponenta otkrivena u značajnoj količini u urinu i fecesu ljudi i životinja. Profil koncentracije feksofenadina u plazmi sledi bieksponecijalni pad, sa terminalnim poluvremenom eliminacije od 11 do 15 sati posle primene više doza. Farmakokinetika nakon primene jedne i ponovljenih doza je feksofenadina linearna za oralne doze do 120 mg dva puta dnevno. Doza od 240 mg dva puta dnevno pokazuje, nešto veći od proporcionalnog povećanja (8,8%) površine ispod krive u stanju ravnoteže, što ipak govori u prilog da je farmakokinetika feksofenadina linearna u rasponu dnevnih doza od 40 mg do 240 mg. Smatra se da je glavni put eliminacije bilijarna ekskrecija, dok se oko 10% nemetabolisanog feksofenadina izluči mokraćom.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Psi su podnosili doze od 450 mg/kg dva puta dnevno tokom šest meseci i nisu pokazivali znakove toksičnosti, osim povremenog povraćanja. Isto tako, u studijama na psima i glodarima kod kojih je primenjivana jedna doza dnevno, nisu zabeležene značajne promene povezane sa lekom za vreme pato-anatomskog pregleda.

Rezultati ispitivanja tkivne distribucije radio-obeležanim feksofenadin-hidrohloridom su pokazali da ovaj lek ne prolazi kroz hematonecefalnu barijeru pacova.

U različitim in vitro i in vivo ispitivanjima mutagenosti nije pokazan mutageni potencijal feksofenadin-hidrohlorida.

Kancerogeni potencijal feksofenadin-hidrohlorida procenjen je korištenjem ispitivanja s terfenadinom, uz suportivne farmakokinetičke studije koje su pokazivale ekspoziciju feksofenadin-hidrohloridu (putem vrednosti PIK-a u plazmi). Nije zabeležena kancerogenost kod pacova i miševa kojima je primenjivan terfenadin (do 150 mg/kg/dan).

U studijama ispitivanja reproduktivne toksičnosti kod miševa, feksofenadin-hidrohlorid nije uticao na plodnost, nije bilo teratogenosti i nije doveo do oštećenja pre i postnatalnog razvoja.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Jezgro:

- Smeša laktoze monohidrat i celuloze, mikrokristalne;
- Skrob, preželatinizovan;
- Kroskarmeloza-natrijum;
- Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;
- Magnezijum-stearat.

Film:

- Opadry pink 03B54819.

Sastav Opadry pink 03B54819:

- Hipromeloza;
- Titan-dioksid;
- Makrogol 400;
- Gvožđe (III)-oksid žuti;
- Gvožđe (III)-oksid crveni.

6.2. Inkompatibilnost

Podaci o inkompatibilnosti nisu poznati.

6.3. Rok upotrebe

Tri godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 30°C. Čuvati u originalnom pakovanju.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je PVC/PVDC//Al blister koji sadrži 10 film tableta.
Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedan blister (ukupno 10 film tableta) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO BOSNALIJEK DD, BEOGRAD, Cara Nikolaja II 61/B, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-01153-16-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 08.09.2011.
Datum poslednje obnove dozvole: 30.12.2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Decembar 2016.