

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

**Allegra<sup>®</sup>, 120 mg, film tablete**

INN: feksofenadin

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna film tableta sadrži 120 mg feksofenadin-hidrohlorida, što odgovara 112 mg feksofenadina.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Duguljaste film tablete, dimenzija 6,1 x 15,8 mm, boje breskve, sa utisnutom oznakom „012“ na jednoj strani i slovom „e“ na drugoj strani.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

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

#### 4.2. Doziranje i način primene

##### Način primene

##### *Odrasli*

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

##### *Pedijatrijska populacija*

- Deca uzrasta od 12 godina i starija

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

- Deca mlađa od 12 godina

Efikasnost i bezbednost 120 mg feksofenadin-hidrohlorida nije ispitivana kod dece mlađe od 12 godina.

Kod dece uzrasta od 6 do 11 godina: feksofenadin-hidrohlord u farmaceutskom obliku tablete u dozi od 30 mg je prikladna za primenu i doziranje u ovoj populaciji.

Kako na teritoriji Republike Srbije, farmaceutski oblik, tablete u dozi od 30 mg nisu registrovane, primena feksofenadina nije moguća u uzrastu od 6 do 11 godina.

Ukoliko u roku od 7 dana od početka primene leka ne dođe do poboljšanja simptoma ili se simptomi pogoršaju, neophodno je konsultovati lekara.

### *Posebne populacije*

Studije sprovedene na rizičnim grupama pacijenata (stari pacijenti i pacijenti sa insuficijencijom bubrega ili jetre) ukazuju na to da nije potrebno prilagođavati doze feksofenadin-hidrohlorida kod ovih pacijenata.

### **4.3. Kontraindikacije**

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1

### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Kao što je slučaj sa većinom novih lekova, dostupni su samo ograničeni podaci za starije pacijente i pacijenata sa insuficijencijom jetre ili bubrega. Kod pacijenata koji pripadaju ovim posebnim populacijama feksofenadin-hidrohlrid treba primenjivati sa oprezom.

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

Lek Allegra sadrži natrijum

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po tableti, tj. suštinski je „bez natrijuma”.

### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Feksofenadin ne podleže biotransformaciji u jetri i zato neće doći do interakcije sa drugim lekovima putem mehanizama jetre. Istovremena primena feksofenadin-hidrohlorida sa eritromicinom ili ketokonazolom dovodi do povećanja koncentracije feksofenadina u plazmi za 2-3 puta. Ove promene nisu praćene bilo kakvim promenama QT intervala i nisu uzrok bilo kakvog povećanja neželjenih dejstava u poređenju sa pojedinačnom primenom ovih lekova. Studije na životinjama su pokazale da povećanje koncentracije feksofenadina u plazmi, zabeleženo posle istovremene primene sa eritromicinom ili ketokonazolom, verovatno posledica povećane gastrointestinalne resorpcije i, ili smanjenog izlučivanja putem žuči ili smanjenja gastrointestinalne sekrecije.

Nema zabeleženih interakcija između feksofenadina i omeprazola. Međutim, primena anatacida koji sadrže aluminijum i magnezijum-hidroksid 15 minuta pre feksofenadin-hidrohlorida, dovela je do smanjenja bioraspoloživosti, najverovatnije, zbog vezivanja u gastrointestinalnom traktu. Savetuje se razmak od 2 sata između uzimanja feksofenadin-hidrohlorida i anatacida koji sadrže aluminijum ili magnezijum-hidroksid.

### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o primeni feksofenadin-hidrohlorida kod trudnica.

Ograničena ispitivanja na životinjama ne ukazuje na direktna ili indirektna štetna dejstva na trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, porođaj ili postnatalni razvoj (videti odeljak 5.3.). Feksofenadin-hidrohlrid ne treba primenjivati tokom trudnoće osim ukoliko je neophodno.

#### Dojenje

Nema podataka da li se feksofenadin-hidrohlrid izlučuje u majčino mleko. Međutim, kada je feksofenadin primenjivan kod majke koja doji, zabeleženo je da feksofenadin prelazi u majčino mleko. Zbog toga se ne preporučuje primena feksofenadin-hidrohlrida kod majke koja doji.

#### Plodnost

Nema dostupnih podataka o uticaju feksofenadin-hidrohlrida na plodnost kod ljudi. Feksofenadin-hidrohlrid primenjen kod miševa nije imao uticaj 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 feksofenadin-hidrohlorida uticati na sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama. U objektivnim ispitivanjima pokazano je da lek Allegra nema značajniji uticaj na funkciju centralnog nervnog sistema. Ovo znači da pacijenti mogu da voze ili obavljaju aktivnosti koje zahtevaju koncentraciju. Medjutim, u cilju identifikacije preosetljivih osoba koje ispoljavaju neuobičajene reakciju na lekove, savetuje se provera individualnog odgovora na lek, pre vožnje ili obavljanja komplikovanih zadataka.

#### 4.8. Neželjena dejstva

Učestalost pojavljivanja definisana je sledećim kategorijama:

veoma često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), povremeno ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), retko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ), veoma retko ( $< 1/10000$ ), nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Unutar svake kategorije učestalosti, neželjena dejstva su navedena u padajućem nizu, prema ozbiljnosti.

Kod odraslih, sledeća neželjena dejstva su prijavljivana iz kliničkih studija sa incidencom sličnom onoj koja je primećena pri upotrebi placeba.

##### *Poremećaji nervnog sistema*

Često: glavobolja, pospanost, vrtoglavica

##### *Gastrointestinalni poremećaji*

Često: mučnina

##### *Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene*

Povremeno: umor

Sledeća neželjena dejstva su prijavljivana kod odraslih u periodu postmarketinškog praćenja. Učestalost njihovog pojavljivanja je nepoznata (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

##### *Poremećaji imunskog sistema*

Reakcije preosetljivosti koje se manifestuju kao angioedem, stezanje u grudima, dispneja, crvenilo lica i sistemska anafilaksa

##### *Psihijatrijski poremećaji*

Insomnija, 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](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### 4.9. Predoziranje

Vrtoglavica, pospanost, umor i suva usta su simptomi prijavljeni prilikom predoziranja 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 poredjenju sa placebo. Nije utvrđena maksimalna podnošljiva doza feksofenadin-hidrohlorida.

Standardnim merama bi trebalo ukloniti svu količinu neresorbovanog 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 delovanja

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

#### Klinička efikasnost i bezbednost

U ispitivanjima na zdravim dobrovoljcima dokazano je da feksofenadin-hidrohlorid, kada se primeni jednom ili dva puta na dan, deluje antihistaminski, kao i da taj uticaj počinje 1 sat nakon primene; da postiže maksimum nakon 6 sati i da traje 24 sata. Nije potvrđen razvoj tolerancije i smanjenje antihistaminskog uticaja, posle 28 dana uzastopne primene leka. Utvrđen je pozitivan odnos doze i odgovora u rasponu oralno primenjene doze feksofenadina od 10 do 130 mg. U ovom modelu antihistaminske aktivnosti utvrđeno je da je potrebna doza od najmanje 130 mg da bi se postigao konzistentan uticaj tokom perioda od 24h. Maksimalna inhibicija u područjima sa otokom i crvenilom kože bila je veća od 80%. U studijama sprovedenih kod sezonskog alergijskog rinitisa pokazano je da je doza od 120 mg dovoljna za efikasnost u trajanju od 24 h.

Kada je feksofenadin-hidrohlorid, primenjivan u dozama do 240 mg dva puta na dan u toku 2 nedelje, kod pacijenata sa sezonskim alergijskim rinitisom, nije zapaženo da on u poredjenju sa placebo, značajnije utiče na trajanje QT<sub>c</sub> intervala. Slično je bilo i kod zdravih dobrovoljaca koji su dobijali 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 (engl. *delayed rectifier* K<sup>+</sup>) kanala kloniranih iz ljudskog srca.

Kod senzibilisanih zamoraca feksofenadin-hidrohlorid (5-10 mg/kg p.o.) inhibirao je antigenski indukovani bronhospazam i oslobađanje histamina iz peritonealnih mastocita pri supraterrapijskim koncentracijama (10-100 mikromolara).

#### 5.2. Farmakokinetički podaci

##### Resorpcija

Feksofenadin-hidrohlorid se brzo resorbuje u telu nakon oralne primene sa pojavom T<sub>max</sub> za približno 1-3 sata od uzimanja doze. Srednja vrednost C<sub>max</sub> bila je približno 427 nanograma/mL nakon primene doze od 120 mg jednom dnevno.

### Distribucija

Feksofenadin je 60-70% vezan za proteine plazme.

### Biotransformacija 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 prati biekspencijalni pad, sa terminalnim poluvremenom eliminacije od 11 do 15 sati posle primene više doza. Farmakokinetika feksofenadina je linearna pri primeni jedne ili više doza jačine 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 izlučivanje putem žuči, dok se do 10% unete doze izlučuje nepromenjeno mokraćom.

### **5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka**

Psi su podnosili doze od po 450 mg/kg dva puta dnevno tokom šest meseci te nisu pokazali znake 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.

Ispitivanja tkivne distribucije radioaktivno označenim feksofenadin-hidrohloridom na pacovima pokazala su da ovaj lek ne prolazi krvno-moždanu barijeru.

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

U farmakokinetičkim studijama kancerogeni potencijal feksofenadin-hidrohlorida procenjivan je indirektno, korišćenjem terfenadina, uz pomoćne farmakokinetičkih studija koje prikazuju izloženost feksofenadin-hidrohloridu (putem vrednosti PIK 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 ugrozio pre i postnatalni razvoj.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

*Jezgro tablete:*

Kroskarmeloza-natrijum;  
Skrob, preželatinizovan;  
Celuloza, mikrokristalna;  
Magnezijum-stearat.

*Film (obloga) tablete:*

Hipromeloza E-15;  
Hipromeloza E-5;  
Povidon K30;  
Titan-dioksid (E171);  
Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;  
Makrogol 400;  
Gvožđe-oksidi, ružičasti (E172);  
Gvožđe-oksidi, žuti (E172).

### **6.2. Inkompatibilnost**

Nije primenljivo.

### **6.3. Rok upotrebe**

3 godine

### **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

### **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje je blister (PVC/PE/PVDC-aluminijumski) sa 10 film tableta.  
Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži 1 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)**

Lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

## **7. NOSILAC DOZVOLE**

SANOFI-AVENTIS D.O.O. BEOGRAD  
Španskih boraca 3/VI, Beograd - Novi Beograd

## **8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Broj dozvole: 515-01-04830-19-001

## **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE**

Datum prve dozvole: 10.03.2015.  
Datum obnove dozvole: 29.09.2020.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Septembar, 2020.