

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Allegra 120 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 120 mg feksofenadinklorida, što odgovara 112 mg feksofenadina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Filmom obložena tableta modificiranog oblika kapsule, boje breskve, dimenzija 6,1x15,8 mm, s utisnutom oznakom „012“ na jednoj strani i slovom „e“ na drugoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Allegra 120 mg je indicirana u odraslih i djece stare 12 i više godina za ublažavanje simptoma povezanih s alergijskim rinitisom.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Preporučena doza feksofenadinklorida za odrasle iznosi 120 mg jednom dnevno, prije jela.

Feksofenadin je farmakološki aktivan metabolit terfenadina.

Pedijatrijska populacija

- Djeca stara 12 i više godina

Preporučena doza feksofenadinklorida za djecu staru 12 i više godina iznosi 120 mg jednom dnevno, prije jela.

- Djeca mlađa od 12 godina

Djelotvornost i sigurnost primjene feksofenadinklorida u dozi od 120 mg nije ispitivana u djece mlađe od 12 godina.

U djece u dobi od 6 do 11 godina: feksofenadinklorid 30 mg tableta je odgovarajuća formulacija za primjenu i doziranje u ovoj populaciji.

Posebne populacije

Ispitivanja u posebno rizičnim skupinama (starije osobe, bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega ili jetre) ukazuju na to da nije potrebno prilagoditi dozu feksofenadinklorida u tih bolesnika.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Dostupni su ograničeni podaci za starije osobe i bolesnike s oštećenom funkcijom bubrega ili jetre. U tim posebnim skupinama feksofenadinklorid je potrebno primjenjivati s oprezom (vidjeti dio 4.2).

Bolesnike koji su bolovali ili boluju od kardiovaskularnih bolesti potrebno je upozoriti na povezanost antihistaminika, kao skupine lijekova, s nuspojavama poput tahikardije i palpitacija (vidjeti dio 4.8).

Allegra sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Feksofenadin se ne metabolizira u jetri te stoga ne stupa u interakcije s ostalim lijekovima putem jetrenih mehanizama.

Feksofenadin je supstrat P-glikoproteina (P-gp) i transportera, polipeptida za prijenos organskih aniona (OATP). Istodobna primjena feksofenadina s P-gp inhibitorima ili induktorima može utjecati na izloženost feksofenadinu. Pri istodobnoj primjeni feksofenadinklorida s inhibitorima P-gp-a eritromicinom ili ketokonazolom zabilježeno je dvostruko do trostruko povećanje razine feksofenadina u plazmi. Te promjene nisu bile povezane s učincima na QT interval niti s bilo kakvim porastom broja nuspojava u usporedbi s uzimanjem tih lijekova pojedinačno.

Kliničko ispitivanje interakcija pokazalo je da je istodobna primjena apalutamida (slabi induktor P-gp-a) i pojedinačne oralne doze od 30 mg feksofenadina rezultirala 30%-tnim smanjenjem AUC-a feksofenadina.

Nisu zabilježene interakcije između feksofenadina i omeprazola. Međutim, uzimanje antacida koji sadrže gel aluminijevog ili magnezijevog hidroksida 15 minuta prije feksofenadinklorida uzrokuje smanjenje njegove biodostupnosti, najvjerojatnije zbog vezivanja u gastrointestinalnom sustavu. Preporučuje se razmak od 2 sata između uzimanja feksofenadinklorida i antacida koji sadrže aluminijev ili magnezijev hidroksid.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o primjeni feksofenadinklorida u trudnica.

Ograničena ispitivanja na životinjama nisu pokazala izravne ni neizravne štetne učinke na trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, porod ili postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3). Feksofenadinklorid se ne smije uzimati u trudnoći osim kad je to zaista neophodno.

Dojenje

Nema podataka o sadržaju majčinog mlijeka nakon primjene feksofenadinklorida. Međutim, kad se terfenadin primjenjivao u dojilja, zabilježeno je da feksofenadin prolazi u majčino mlijeko. Zbog toga se ne preporučuje primjena feksofenadinklorida dojiljama.

Plodnost

Nema podataka o učinku feksofenadinklorida na plodnost u ljudi. Feksofenadinklorid primijenjen u miševa nije imao učinak na plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Na temelju farmakodinamičkog profila i prema prijavljenim nuspojavama nije vjerojatan utjecaj feksofenadinklorida na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima. U objektivnim testovima, Allegra nije pokazala značajne učinke na funkciju središnjeg živčanog sustava. To znači da bolesnici mogu voziti ili obavljati radnje koje zahtijevaju koncentraciju. Međutim, kako bi se

prepoznali osjetljivi ljudi koji imaju neuobičajene reakcije na lijekove, preporučuje se prije vožnje ili obavljanja složenih zadataka provjeriti individualni odgovor na lijek.

4.8 Nuspojave

Korištena je sljedeća kategorizacija učestalosti, gdje 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 $< 1/1000$; vrlo rijetko: $< 1/10\ 000$ i nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Sljedeće nuspojave zabilježene su u kliničkim ispitivanjima u odraslih, s incidencijom sličnom onoj kod placeba:

Poremećaji živčanog sustava

Često: glavobolja, omamljenost, omaglica

Poremećaji oka

Nepoznato: zamućen vid

Poremećaji probavnog sustava

Često: mučnina

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Manje često: umor

Sljedeće nuspojave zabilježene su u odraslih tijekom praćenja nakon stavljanja lijeka u promet. Učestalost njihove pojave je nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):

Poremećaji imunološkog sustava

reakcije preosjetljivosti koje se manifestiraju kao angioedem, osjećaj stezanja u prsima, dispneja, crvenilo praćeno osjećajem vrućine i sistemska anafilaksija

Psihijatrijski poremećaji

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

Srčani poremećaji

tahikardija, palpitacije

Poremećaji probavnog sustava

proljevanje

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

osip, urtikarija, svrbež

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Kod predoziranja feksofenadinkloridom prijavljeni su omaglica, omamljenost, umor i suhoća usta. Jedna doza do 800 mg te doze do 690 mg dvaput dnevno u trajanju od mjesec dana ili 240 mg jednom

dnevno u trajanju od 1 godine uzimali su zdravi dobrovoljci bez pojave klinički značajnih nuspojava u odnosu na placebo skupinu. Nije utvrđena maksimalna podnošljiva doza feksofenadinklorida.

Standardnim mjerama treba ukloniti svu količinu neapsorbiranog lijeka. Preporučuju se simptomatska i potporna terapija. Feksofenadinklorid se ne uklanja učinkovito iz krvi hemodijalizom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antihistaminici za sistemsku primjenu, ATK oznaka: R06 AX 26.

Mehanizam djelovanja

Feksofenadinklorid je H₁ antihistaminik bez sedativnog djelovanja. Feksofenadin je farmakološki aktivan metabolit terfenadina.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Ispitivanja histaminom izazvanog otoka i crvenila u ljudi nakon jedne i dvije dnevne doze feksofenadinklorida pokazala su da antihistaminski učinak lijeka postaje vidljiv unutar jednog sata, postiže maksimum za 6 sati i traje 24 sata. Tolerancija na te učinke nije zapažena nakon 28 dana liječenja. Utvrđen je pozitivan odnos doze i odgovora u rasponu oralnih doza od 10 mg do 130 mg. U tom modelu antihistaminskog učinka, uočeno je da su potrebne doze od najmanje 130 mg za postizanje trajnijeg učinka koji bi se održao tijekom 24 sata. Maksimalna inhibicija u područjima s otokom i crvenilom kože bila je veća od 80%. Klinička ispitivanja sezonskog alergijskog rinitisa pokazala su da su doze od 120 mg dostatne za djelotvornost lijeka tijekom 24 sata.

U bolesnika sa sezonskim alergijskim rinitisom koji su dobivali do 240 mg feksofenadinklorida dvaput dnevno tijekom dva tjedna nisu, u usporedbi s placebo, zapažene značajne razlike u QTc intervalima. Također nisu zapažene značajne promjene QTc intervala u zdravih osoba koje su dobivale feksofenadinklorid u dozama do 60 mg dvaput dnevno tijekom 6 mjeseci, 400 mg dvaput dnevno tijekom 6,5 dana i 240 mg jednom dnevno tijekom jedne godine, u usporedbi s placebo. Pri koncentracijama 32 puta većim od terapijske koncentracije u ljudi, feksofenadin nije imao učinka na vrstu kalijevih kanala zvanu „odgođeni ispravljači“ (delayed rectifier K⁺) kloniranih iz ljudskog srca.

U senzibiliziranih zamoraca feksofenadinklorid (5-10 mg/kg, peroralno) inhibirao je antigenom inducirani bronhospazam i oslobađanje histamina iz peritonealnih mastocita pri suprat terapijskim koncentracijama (10-100 μM).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Feksofenadinklorid se brzo apsorbira u tijelu nakon peroralne primjene, s pojavom T_{max} za približno 1-3 sata od uzimanja. Srednja vrijednost C_{max} bila je oko 427 ng/ml nakon uzimanja doze od 120 mg jednom dnevno.

Distribucija

Feksofenadin je 60-70% vezan za proteine plazme.

Biotransformacija i eliminacija

Feksofenadin se neznatno metabolizira (u jetri ili izvan jetre) budući je bio jedina komponenta otkrivena u značajnoj količini u mokraći i stolici životinja i ljudi. Profil koncentracije feksofenadina u plazmi slijedi bieksponecijalni pad, s krajnjim poluvijekom eliminacije u rasponu od 11 do 15 sati nakon višekratnog doziranja. Farmakokinetika jednokratne i višekratnih doza feksofenadina linearna je za peroralne doze do 120 mg dvaput dnevno. Doza od 240 mg dvaput dnevno pokazuje, nešto veći od proporcionalnog, porast površine ispod krivulje u stanju dinamičke ravnoteže (8,8%), što ukazuje na to da je farmakokinetika feksofenadina praktički linearna u dozama od 40 mg do 240 mg dnevno.

Smatra se da je glavni put eliminacije izlučivanje putem žuči, dok se do 10% unesene doze izlučuje nepromijenjeno mokraćom.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Psi su podnosili doze od 450 mg/kg dvaput dnevno tijekom šest mjeseci te nisu pokazivali znakove toksičnosti, osim povremenog povraćanja. Također, u ispitivanjima jednokratne doze u pasa i glodavaca nisu, nakon nekropsije, zapaženi značajni nalazi povezani s lijekom.

Ispitivanja tkivne distribucije radioaktivno označenim feksofenadinkloridom u štakora pokazala su da feksofenadinklorid nije prolazio krvno-moždanu barijeru.

U različitim ispitivanjima mutagenosti *in vitro* i *in vivo* feksofenadinklorid nije pokazivao znakove mutagenosti.

Kancerogeni potencijal feksofenadinklorida procijenjen je korištenjem ispitivanja s terfenadinom, uz potporna farmakokinetička ispitivanja koja su pokazivala ekspoziciju feksofenadinkloridu (putem vrijednosti AUC-a u plazmi). Nisu zapaženi znakovi kancerogenosti u štakora i miševa koji su dobivali terfenadin (do 150 mg/kg/dan).

U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti u miševa, feksofenadinklorid nije narušio plodnost, nije bio teratogen, niti je utjecao na prenatalni ili postnatalni razvoj.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:

celuloza, mikrokristalična
kukuruzni škrob, prethodno geliran
karmelozanatrij, umrežena
magnezijev stearat

Film ovojnica:

hipromeloza
povidon
titanijev dioksid (E171)
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
makrogol
crveni željezov oksid (E172)
žuti željezov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjeta čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

PVC/PE/PVDC/Al ili PVC/PVDC/Al blisteri, pakirani u kartonske kutije.

Pakiranja s 2 (samo kao uzorak), 7 i 10 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Opella Healthcare France SAS

157 avenue Charles de Gaulle

92200 Neuilly-sur-Seine

Francuska

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-986506289

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

13. listopada 2015./05. svibnja 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

04. listopada 2023.