

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ALLEGRA® 120 mg film tablet

2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Feksofenadin hidroklorür 120 mg

Yardımcı maddeler:

Kroskarmeloz sodyum 24 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3.FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet.

Şeftali renkli, modifiye edilmiş kapsül biçimli, kabartısı alınmış, film kaplı tablet

4.KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Erişkinler ile 12 yaş ve üzerindeki çocuklarda, mevsimsel alerjik rinitin aksırma, burun akıntısı, burun, damak ve boğazda kaşıntı, gözde sulanma ve kızarıklık gibi semptomlarının giderilmesinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler ile 12 yaş ve üzerindeki çocuklar için önerilen feksofenadin hidroklorür dozu günde tek doz 120 mg'dır.

Uygulama şekli:

ALLEGRA oral uygulanır.

ALLEGRA'tan 15 dakika önce alüminyum ve magnezyum hidroksit jel içeren bir antiasidin uygulanması, büyük olasılıkla gastrointestinal sistemde bağlanmaya bağlı olarak, biyoyararlanımda bir azalmaya neden olmuştur. Bu nedenle, ALLEGRA uygulanması ile alüminyum ve magnezyum hidroksit içeren antasitlerin uygulanması arasında 2 saatlik süre bırakılması önerilmektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Özel risk gruplarını (yaşlılar, böbrek veya karaciğer bozukluğu olan hastalar) kapsayan çalışmalar bu hastalarda feksofenadin hidroklorür dozunun ayarlanmasının gerekli olmadığını göstermektedir.

Pediyatrik popülasyon:

Feksofenadin hidroklorürün etkililik ve güvenliliği 12 yaşın altındaki çocuklarda araştırılmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:

Özel risk gruplarını (yaşlılar, böbrek veya karaciğer bozukluğu olan hastalar) kapsayan çalışmalar bu hastalarda feksofenadin hidroklorür dozunun ayarlanmasının gerekli olmadığını göstermektedir.

4.3 Kontrendikasyonlar

ALLEGRA bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

ALLEGRA, yeterli güvenilirlik ve etkililik verisi bulunmadığından, 12 yaşın altındaki çocuklarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kardiyovasküler hastalığı veya kardiyovasküler hastalık geçmişi olan hastalar, antihistaminikler terapötik grubunun taşikardi ve palpasyon istenmeyen etkileri ile ilişkili olduğu konusunda uyarılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.8).

Yaşlılarda, böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda uygulanmasına ilişkin çok sınırlı veri bulunmaktadır. Bu hasta gruplarında feksofenadin hidroklorür dikkatle uygulanmalıdır.

Bu tıbbi ürün her bir tablette 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Feksofenadin hepatik biyotransformasyondan geçmez ve bu nedenle hepatik mekanizmaları yoluyla diğer ilaçlarla etkileşmez.

Kullanım önerileri gerektiren kombinasyonlar

Topikal gastrointestinal ajanlar, antiasitler ve adsorban ajanlar:

Alüminyum ve magnezyum hidroksit jel içeren bir antasidin feksofenadin hidroklorürden 15 dakika önce uygulanması, büyük olasılıkla gastrointestinal sistemde bağlanmaya bağlı olarak, biyoyararlanımda bir azalmaya neden olmuştur. Bu nedenle, feksofenadin hidroklorür uygulanması ile alüminyum ve magnezyum hidroksit içeren antasitlerin uygulanması arasında 2 saatlik süre bırakılması önerilmektedir.

Feksofenadin ile omeprazol arasında herhangi bir etkileşim gözlenmemiştir.

Feksofenadin hidroklorürün eritromisin ya da ketokonazol ile birlikte uygulanmasının feksofenadinin plazma düzeyinde 2-3 kat artışa yol açtığı saptanmıştır. Bu değişikliklere QT aralığı üzerinde herhangi bir etki eşlik etmemiştir ve tek başına verilen ilaçlara kıyasla istenmeyen olaylarda herhangi bir artışla ilişkili bulunmamıştır. Hayvan çalışmaları, eritromisin ya da ketokonazol ile birlikte uygulama sonrasında feksofenadinin plazma düzeylerinde görülen artışın gastrointestinal emilimde meydana gelen bir artışa ve safra yoluyla atımda ya da gastrointestinal sekresyonda meydana gelen bir azalmaya bağlı olabileceğini göstermiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda feksofenadin uygulamasının potansiyel teratojenik veya fetotoksik etkilerini değerlendirmek için klinik veri halihazırda mevcut değildir.

Hayvanlarda teratojenik etki gözlenmediğinden insanlarda malformatif etki beklenmemektedir. Bugüne kadar her iki türde yapılan iyi kontrollü çalışmalarda, insanlarda malformasyona neden olan maddelerin hayvanlarda teratojenik olduğu gösterilmiştir. Kısıtlı hayvan çalışmaları, gebelik, embriyonal/fetal gelişim, doğum veya doğum sonrası gelişim üzerinde doğrudan veya dolaylı zararlı etki göstermemiştir.

Bu nedenle, ALLEGRA kesinlikle gerekli olmadıkça bir önlem olarak tercihen gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Feksofenadin hidroklorürün anne sütüne geçip geçmediğine dair herhangi bir veri yoktur. Bununla birlikte, emziren annelere terfenadin uygulandığında, feksofenadinin insan sütüne geçtiği saptanmıştır. Bu nedenle, feksofenadin hidroklorür emziren anneler için önerilmemektedir.

Üreme yeteneği/ Fertilite

Farelerde yapılan kapsamlı üreme toksisite çalışmalarında, feksofenadinin fertilitiyi bozmadığı, teratojenik olmadığı ve prenatal ve postnatal gelişimi olumsuz etkilemediği gösterilmiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ALLEGRA'nın araç ve makine kullanımı üzerinde belirli bir etkisi yoktur veya sadece ihmal edilebilir etkisi vardır.

Ancak, araç kullanmadan önce veya karmaşık görevlerden önce, bu tıbbi ürüne olağandışı reaksiyon gösterebilecek şüpheli olguları tanımlayabilmek için bireysel cevabın değerlendirilmesi önerilir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Advers ilaç reaksiyonları aşağıdaki sıklık derecesine göre belirtilmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $\leq 1/1000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Plasebo ile tedavi edilen hastalarla feksofenadin ile tedavi edilen hastaların karşılaştırıldığı yetişkinlerde yürütülen kontrollü klinik çalışmalarda aşağıdaki istenmeyen etkiler raporlanmıştır.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı, uyuşukluk, baş dönmesi

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı

Bilinmiyor: Ağız kuruluğu

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Yorgunluk

Yetişkinlerde pazarlama sonrası deneyimde aşağıdaki istenmeyen etkiler raporlanmıştır.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anjiyoödem, göğüste sıkışma, dispne, yanma hissi ve diğer sistemik anafilaktik hipersensitivite reaksiyonları.

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor: Uykusuzluk, sinirlilik, uyku bozuklukları veya kabuslar/aşırı rüya görme (paroniri)

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: Taşikardi, palpasyon

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Diyare

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Döküntü, ürtiker, pruritus

6 ile 11 yaşındaki çocuklarda yürütülen plasebo kontrollü klinik çalışmalarda, en sık (%1.0) raporlanan advers reaksiyon baş ağrısı idi. Bu etkinin sıklığı plasebo grubunda raporlananla karşılaştırılabilirdi.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirilmesi gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Feksofenadin hidroklorür doz aşımı ile sersemlik, baş dönmesi, yorgunluk ve ağız kuruluğu semptomları rapor edilmiştir. Çocuklarda 2 hafta boyunca günde iki kez 60 mg'a kadar dozlarda ve tek doz ile 800 mg'a kadar ve sağlıklı gönüllülerde bir ay boyunca günde iki kere 690 mg'a kadar olan dozlarda veya 1 yıl boyunca her gün 240 mg ile yapılan çalışmalarda, plaseboya kıyasla herhangi klinik olarak belirli bir advers etki görülmemiştir. ALLEGRA'nın

maksimum tolere edilen dozu saptanmamıştır. Herhangi bir emilmemiş ilacı uzaklaştırmak için uygulanacak standart önlemler düşünülmelidir.

Aşırı doz aşımının yönetimi:

- Semptomatik tedavi
- Hayati fonksiyonların takibi

Hemodiyaliz feksofenadin hidroklorürü kandan etkili biçimde uzaklaştırmamaktadır. Halihazırda bilinen bir antidotu bulunmamaktadır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanılan antihistaminikler (R: solunum sistemi)

ATC kodu: R06AX26

Feksofenadin, selektif periferik H₁-reseptör antagonist aktivitesi olan, önerilen dozlarda sadasyon ve antikolinergik etkileri bulunmayan, hızlı ve uzun etkili bir antihistaminiktir.

Günde tek ve iki doz feksofenadin hidroklorür kullanarak histaminin yol açtığı deri kabarcıkları ve kızarıklıklarını inhibe etmek üzere erişkinlerde yürütülen klinik çalışmalar bileşiğin antihistaminik etkisinin bir saat içinde başladığını, maksimum etkisine 6 saatte ulaştığını ve 24 saatte sona erdiğini göstermektedir.

Uygulamadan 28 gün sonra antihistaminik etkilerde düşmeye ilişkin bir kanıt bulunmamaktadır. 10 mg ile 130 mg arası oral dozlar için doz-cevap ilişkisi olduğu bulunmuştur. Derideki kabarcıklı ve kızarmış bölgenin maksimum inhibisyonu %80'den fazladır.

Klinik çalışmalarda tavsiye edilen daha yüksek dozlarda dahi kardiyotoksik etki görülmemiştir.

2 hafta boyunca günde iki kez 240 mg'a kadar feksofenadin hidroklorür verilen mevsimsel alerjik rinit hastalarında plasebo ile karşılaştırıldığında QT aralığında belirgin farklılık gözlenmemiştir. Aynı zamanda, 6 ay boyunca günde iki kez 60 mg, 6,5 gün boyunca günde iki kez 400 mg ve 1 yıl boyunca günde bir kez 240 mg'a kadar feksofenadin hidroklorür verilen sağlıklı gönüllülerde plasebo ile karşılaştırıldığında QT aralığında belirgin bir farklılık gözlenmemiştir. 2 hafta boyunca günde iki kez 60 mg feksofenadin hidroklorür verilenler 6-11 yaş aralığındaki çocuklarda plasebo ile karşılaştırıldığında QT aralığında belirgin bir farklılık gözlenmemiştir. Erkeklerde terapötik konsantrasyonların 32 katı feksofenadin konsantrasyonunda gecikmiş doğrultucu K⁺ kanalına etkisi bulunmamıştır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim: Oral yolla alınımını takiben feksofenadin hidroklorür vücut tarafından hemen emilerek, dozu takip eden 1-3. saatlerde T_{maks} değerine ulaşır. Tek doz 60 mg uygulamasının ardından ortalama C_{maks} yaklaşık 142 ng/ml, tek doz 120 mg uygulamasının ardından yaklaşık 289 ng/ml ve tek doz 180 mg uygulamasının ardından yaklaşık 494 ng/ml'dir.

Dağılım: Feksofenadin, plazma proteinlerine %60-70 oranında bağlanır.

Biyotransformasyon: Feksofenadin ihmal edilebilir düzeyde değişime uğrar.

Eliminasyon: Tek doz 60 mg oral feksofenadin kullanımından sonra, toplam feksofenadinin %80'i feçes yolu ile ve %11'i idrar ile atılır. Feksofenadinin terminal eliminasyon yarılanma ömrü, çoklu dozu takiben 11-15 saattir. Alınan dozun %10'u hiç değişmeden idrar ile atılırken, eliminasyonun esas olarak biliyer yolla olduğu düşünülmektedir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum: Feksofenadin hidroklorür tek ve çoklu dozunun farmakokinetiği 20 mg'dan 120 mg'a kadar doğrusaldır. Günde iki kez 240 mg'ın alımından sonra eğri altında kalan alanda orantılı olarak artış (%8.8) olmuştur.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Köpekler 6 ay süreyle günde iki kez uygulanan 450 mg/kg dozu tolere etmiş ve nadir görülen kusma dışında toksisite göstermemiştir. Ayrıca, tek dozluk köpek ve kemirgen çalışmalarında, nekropside dozla ilişkili gözle görülür herhangi bir bulguya rastlanmamıştır.

Sıçanlarda doku dağılım çalışmalarında radyoşaretli feksofenadin hidroklorür feksofenadinin kan beyin bariyerini geçmediğini göstermiştir.

Feksofenadin hidroklorürün çeşitli *in vitro* ve *in vivo* mutajeniklik çalışmalarında mutajenik olmadığı saptanmıştır.

Feksofenadin hidroklorürün karsinojenik potansiyeli feksofenadin hidroklorür maruz kalmasını gösteren (plazma EAA değerleri yoluyla) destekleyici farmakokinetik çalışmalarla birlikte terfenadin çalışmaları kullanılarak değerlendirilmiştir. Terfenadin verilen (150 mg/kg/gün'e kadar) sıçan ve farelerde hiçbir karsinojeniklik bulgusu gözlenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin selüloz
Prejelatinize mısır nişastası
Kroskarmeloz sodyum
Magnezyum stearat
Hidroksipropil metil selüloz E-15
Hidroksipropil metil selüloz E-5
Povidon
Titanyum dioksit (E171)
Kolloidal susuz silika
Makrogol 400
Pembe demir oksit karışımı
Sarı demir oksit karışımı

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliđi ve içeriđi

ALLEGRA film tablet 20 film tablet içeren beyaz opak Al/PVC/PVDC blister ambalajlarda kullanıma sunulmuřtur.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi’’ ve Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik’’lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Sanofi Sağlık rnleri Ltd. řti.
Büyükdere Cad. No:193 Levent
34394 řiřli-İstanbul
Tel: 0 212 339 10 00
Faks: 0 212 339 10 89

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2015/507

9. İLK RUHSAT TARİHİ /RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 10.06.2015

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB’N YENİLENME TARİHİ