

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Allegra, 120 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 120 mg feksofenadyny chlorowodoru (*Fexofenadini hydrochloridum*), co odpowiada 112 mg feksofenadyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Tabletki powlekane koloru brzoskwiowego, w kształcie kapsułki o wymiarach 6,1 mm x 15,8 mm oznakowane „012” na jednej stronie i „e” na drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i dzieci w wieku 12 lat i starsze

Zalecana dawka feksofenadyny chlorowodoru dla dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i starszych wynosi 120 mg raz na dobę, przed posiłkiem.

Feksofenadyna jest farmakologicznie czynnym metabolitem terfenadyny.

Dzieci w wieku poniżej 12 lat

Nie badano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania feksofenadyny chlorowodoru w dawce 120 mg u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Grupy zwiększonego ryzyka

Badania przeprowadzone w grupach zwiększonego ryzyka (osoby w podeszłym wieku, osoby z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby) wykazały, że nie jest konieczne dostosowanie dawkowania feksofenadyny chlorowodoru w tych grupach pacjentów.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Tak jak w przypadku większości nowych leków, dane dotyczące stosowania u pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby są ograniczone. W tych grupach pacjentów feksofenadyny chlorowodorek należy stosować ze szczególną ostrożnością.

Pacjentów z chorobą układu krążenia występującą obecnie lub w wywiadzie należy ostrzec, że stosowanie leków przeciwhistaminowych może wiązać się z wystąpieniem takich działań niepożądanych, jak: tachykardia i kołatanie serca (patrz punkt 4.8).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Feksofenadyna nie jest metabolizowana w wątrobie, tak więc nie wchodzi w interakcje z innymi lekami z udziałem mechanizmów wątrobowych. Stwierdzono, że jednoczesne stosowanie feksofenadyny chlorowodoru z erytromycyną lub ketokonazolem powoduje 2-3-krotne zwiększenie stężenia feksofenadyny w osoczu. Nie miało to wpływu na odstęp QT i nie powodowało zwiększenia częstości występowania działań niepożądanych w porównaniu z sytuacją, gdy każdy z tych leków podawany był oddzielnie.

Badania na zwierzętach wykazały, że zwiększenie stężenia feksofenadyny w osoczu obserwowane po podaniu leku równocześnie z erytromycyną lub ketokonazolem spowodowane jest prawdopodobnie zwiększonym wchłanianiem z przewodu pokarmowego i odpowiednio, zmniejszoną szybkością wydalania leku z żółcią lub zmniejszonym wydzieleniem do przewodu pokarmowego.

Nie stwierdzono interakcji feksofenadyny z omeprazolem. Podanie leków zobojętniających sok żołądkowy, zawierających wodorotlenek glinu i magnezu na 15 minut przed podaniem feksofenadyny chlorowodoru powodowało zmniejszenie biodostępności feksofenadyny, najprawdopodobniej w wyniku wiązania w przewodzie pokarmowym. Zaleca się zachowanie około 2-godzinnego odstępu między podaniem feksofenadyny chlorowodoru i leków zobojętniających sok żołądkowy, zawierających wodorotlenek glinu i magnezu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania feksofenadyny chlorowodoru u kobiet w ciąży.

Ograniczone dane z badań na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Feksofenadyny chlorowodoru nie wolno stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Nie ma danych dotyczących stężenia feksofenadyny w mleku kobiecym po podaniu feksofenadyny chlorowodoru. Jednak podczas stosowania terfenadyny stwierdzono obecność feksofenadyny w mleku matki. Dlatego nie zaleca się stosowania feksofenadyny chlorowodoru u kobiet karmiących piersią.

Wpływ na płodność

Brak danych dotyczących wpływu feksofenadyny chlorowodoru na płodność u ludzi. Badania przeprowadzone na myszach nie wykazują szkodliwego wpływu feksofenadyny chlorowodoru na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Biorąc pod uwagę profil farmakodynamiczny i zgłaszane działania niepożądane jest mało prawdopodobne, aby feksofenadyny chlorowodorek wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W obiektywnych testach wykazano, że Allegra nie wywiera znaczącego wpływu na czynność ośrodkowego układu nerwowego. Oznacza to, że pacjenci mogą prowadzić pojazdy mechaniczne i wykonywać zadania wymagające koncentracji. Jednakże w celu identyfikacji wrażliwych osób, u których występuje nietypowa reakcja na leki, zaleca się sprawdzenie indywidualnej reakcji na produkt, zanim pacjent będzie prowadził pojazd lub wykonywał skomplikowane zadania.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane są wymienione poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania.

Częstość występowania jest określona jako bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) lub bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W badaniach klinicznych u dorosłych zgłaszane były następujące działania niepożądane z częstością występowania podobną do obserwowanej w grupie otrzymującej placebo:

Zaburzenia układu nerwowego

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$): bóle głowy, senność, zawroty głowy

Zaburzenia żołądka i jelit

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$): nudności

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$): zmęczenie

U dorosłych zgłaszane były następujące działania niepożądane zebrane z obserwacji w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu. Częstość ich występowania jest nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Zaburzenia układu immunologicznego

reakcje nadwrażliwości z objawami, takimi jak: obrzęk naczynioruchowy, uczucie ucisku w klatce piersiowej, duszność, nagłe zaczerwienienie skóry i uogólnione objawy anafilaksji

Zaburzenia psychiczne

bezsenna, nerwowość, zaburzenia snu lub koszmary senne/wyraziste sny

Zaburzenia serca

tachykardia, kołatanie serca

Zaburzenia żołądka i jelit

biegunka

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

wysypka, pokrzywka, świąd

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania

produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Al. Jerozolimskie 181 C

02 - 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

E-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania feksofenadyny chlorowodoru występowały: zawroty głowy, senność, zmęczenie oraz suchość błony śluzowej jamy ustnej.

Podczas stosowania pojedynczych dawek do 800 mg oraz dawek do 690 mg dwa razy na dobę przez jeden miesiąc lub 240 mg raz na dobę przez jeden rok, u zdrowych osób, nie występowały klinicznie istotne działania niepożądane, w porównaniu z placebo.

Nie ustalono maksymalnej tolerowanej dawki chlorowodoru feksofenadyny.

W przypadku przedawkowania leku należy rozważyć zastosowanie standardowego postępowania mającego na celu usunięcie nie wchłoniętego leku. Zaleca się leczenie objawowe i podtrzymujące. Hemodializa nie jest skuteczną metodą usuwania feksofenadyny chlorowodoru z krwi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwhistaminowe do stosowania ogólnego,
kod ATC: R06AX26

Feksofenadyny chlorowodorek jest lekiem przeciwhistaminowym, blokującym receptory H_1 , nie wywierającym działania sedatywnego. Feksofenadyna jest farmakologicznie czynnym metabolitem terfenadyny.

W badaniach na modelu reakcji skórnej wywołanej przez histaminę, przeprowadzonych u ludzi, którym podawano feksofenadyny chlorowodorek raz lub dwa razy na dobę, stwierdzono, że działanie przeciwhistaminowe leku rozpoczyna się w ciągu godziny, osiąga maksimum po 6 godzinach i utrzymuje się przez 24 godziny. Nie wykazano rozwoju tolerancji na lek po 28 dniach stosowania leku.

Podczas stosowania doustnego dawek od 10 mg do 130 mg stwierdzono pozytywną zależność pomiędzy dawką a reakcją. W opisanym modelu działania przeciwhistaminowego wykazano, że w celu uzyskania stałego działania terapeutycznego utrzymującego się przez 24 godziny konieczne jest stosowanie leku w dawkach wynoszących co najmniej 130 mg. Maksymalne zahamowanie wystąpienia pęcherzy i zaczerwienienia skóry wynosiło więcej niż 80%. Badania kliniczne przeprowadzone u pacjentów z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa wykazały, że dawka 120 mg jest wystarczająca do zapewnienia skutecznego działania przez 24 godziny.

U pacjentów z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, którym podawano feksofenadyny chlorowodorek w dawkach do 240 mg dwa razy na dobę przez okres 2 tygodni, nie stwierdzono, w porównaniu z placebo, istotnych zmian odstępu QT_c.

Nie stwierdzono również istotnych zmian odstępu QT_c u zdrowych ochotników, którym podawano chlorowodorek feksofenadyny w dawkach do 60 mg dwa razy na dobę przez 6 miesięcy, 400 mg dwa razy na dobę przez 6½ dnia i 240 mg raz na dobę przez okres 1 roku, w porównaniu do placebo. Feksofenadyna w stężeniach 32 razy większych niż stężenia terapeutyczne u ludzi nie wpływała na wolne kanały potasowe sklonowane z komórek mięśnia sercowego człowieka.

Feksofenadyny chlorowodorek (5–10 mg/kg, podany doustnie) hamuje indukowany antygenem skurcz oskrzeli u uczulonych świnek morskich, a w stężeniach większych niż lecznicze (10-100 µM) hamuje uwalnianie histaminy z otrzewnowych komórek tucznych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Chlorowodorek feksofenadyny jest szybko wchłaniany po podaniu doustnym, T_{max} osiągane jest po około 1-3 godzinach po podaniu dawki. Podczas podawania dawki 120 mg raz na dobę średnia wartość C_{max} wyniosła około 427 ng/ml.

Feksofenadyna wiąże się w 60-70% z białkami osocza. Feksofenadyna jest w minimalnym stopniu metabolizowana (w wątrobie i poza wątrobą), gdyż jest jedynym związkiem stwierdzanym w moczu i kale u zwierząt i ludzi. Stężenia feksofenadyny w osoczu zmniejszają w sposób dwuwykładniczy, z okresem półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynoszącym od 11 do 15 godzin po podaniu wielokrotnym. Farmakokinetyka feksofenadyny po podaniu jednorazowym i wielokrotnym jest liniowa w zakresie dawek do 120 mg dwa razy na dobę. Dawka 240 mg podawana dwa razy na dobę powoduje nieco większe (o 8,8%) niż wprost proporcjonalne zwiększenie pola pod krzywą AUC w stanie stacjonarnym. To wskazuje, że w zakresie dawek dobowych od 40 do 240 mg farmakokinetyka feksofenadyny jest praktycznie liniowa. Główną drogą eliminacji leku z organizmu jest wydalanie z żółcią, a do 10% podanej dawki wydalane jest w postaci niezmienionej z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach prowadzonych u psów podawano produkt w dawce 450 mg/kg masy ciała dwa razy na dobę przez 6 miesięcy. Z wyjątkiem sporadycznie występujących wymiotów, nie stwierdzono innych objawów działania toksycznego. Również po podaniu pojedynczej dawki psom i gryzoniom nie stwierdzono w badaniu sekcyjnym istotnych zmian, które mogłyby mieć związek ze stosowaniem produktu.

Badania dystrybucji tkankowej znakowanego izotopem radioaktywnym chlorowodoru feksofenadyny u szczurów wykazały, że feksofenadyna nie przenika przez barierę krew-mózg.

W różnych testach mutagenności *in vitro* i *in vivo* nie wykazano właściwości mutagennych feksofenadyny.

Potencjalne rakotwórcze działanie feksofenadyny chlorowodoru badano po podaniu terfenadyny, oceniając następnie pośrednimi metodami farmakokinetycznymi stopień ekspozycji na feksofenadyny chlorowodorek (wartość AUC w osoczu). U szczurów i myszy, którym podawano terfenadynę (dawki do 150 mg/kg mc./dobę), nie stwierdzono działania rakotwórczego.

W badaniu toksycznego wpływu na reprodukcję, przeprowadzonym na myszach, feksofenadyny chlorowodorek nie zaburzał płodności, nie był teratogeny oraz nie zaburzał rozwoju przed- i pourodzeniowego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kroskarmeloza sodowa
Skrobia kukurydziana żelowana
Celuloza mikrokrystaliczna
Magnezu stearynian

Skład otoczki

Hypromeloza E-15
Hypromeloza E-5
Powidon K30
Tytanu dwutlenek (E 171)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Makrogol 400
Tlenek żelaza czerwony (E 172)
Tlenek żelaza żółty (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Al/PVC/PE/PVDC zawierające po 10 tabletek, w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowania: 10 tabletek powlekanych.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstrasse 50
D-65926 Frankfurt nad Menem
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

4195

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 11 czerwca 1999 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 stycznia 2014 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

08/2016