

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FEXOFEN 120 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Feksofenadin hidroklorür 120 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat 5.616 mg

Kroskarmellos sodyum 20 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet

Oblong pembe renkli film kaplı tabletler

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:

FEXOFEN oral uygulanır.

FEXOFEN'den 15 dakika önce alüminyum ve magnezyum hidrokisit jel içeren bir antiasidin uygulanması, büyük olasılıkla gastrointestinal sistemde bağlanmaya bağlı olarak, biyoyararlanımda bir azalmaya neden olmuştur. Bu nedenle, FEXOFEN uygulanması ile alüminyum ve magnezyum hidrokisit 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

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

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Pek çok yeni ilaçta olduğu gibi böbrek veya karaciğer yetmezliği olan yetişkinlerle ilgili olarak sınırlı veri bulunmaktadır. Feksofenadin hidroklorür bu özel yetişkin gruba dikkatle verilmelidir. Feksofenadinin böbrek veya karaciğer yetmezliği olan çocuklarda güvenliliği ve etkililiği kanıtlanmamıştır.

Yaşlı hastalarda herhangi bir özel önleme ihtiyaç yoktur.

Tabletlerin içinde yardımcı madde olarak laktoz bulunur. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 23 mg'dan daha az sodyum ihtiva eder. Dozu nedeni ile herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

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

Feksofenadin ile omeprazol arasında herhangi bir etkileşim gözlenmemiştir. Bununla birlikte, feksofenadin hidroklorürden 15 dakika önce alüminyum ve magnezyum hidroksit jel içeren bir antasidin 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.

Greylfurt, portakal ve elma suyu gibi meyva suları feksofenadinin biyoyararlanımını ve etkisini azaltabilir. Bu, histamin kullanılarak indüklenmiş cilt kabartıları ve kızarıklıklarından oluşan 3 klinik çalışma ile ilişkilendirilmiş populasyon farmakokinetik analizi sonuçlarına dayanmaktadır. Feksofenadin hidroklorürün greylfurt veya portakal suyu ile birlikte alınmasında, su ile alınmasına kıyasla kabartı ve irritasyonun büyüklüğü önemli ölçüde artmaktadır. Literatür raporlarına dayanılarak, elma suyu gibi diğer meyva suları için de aynı etkilerin

oluşması beklenebilir. Bu gözlemlerin klinik önemi bilinmemektedir. Ayrıca, greyfurt ve portakal suyu ile yapılan çalışmalar ile bir biyoeşdeğerlik çalışmasından oluşan kombine verilerin popülasyon farmakokinetik analizleri esas alındığında feksofenadin biyoyararlanımı % 36'ya düşmüştür. Bu nedenle, feksofenadinin maksimum etkisi için tabletlerin suyla alınması tavsiye edilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi : C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Feksofenadin hidroklorürün gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda feksofenadin hidroklorür ile herhangi bir deneyim yoktur. Diğer ilaçlarda olduğu gibi, hasta için beklenen yararlar fetus için olası riske daha ağır basmadıkça feksofenadin hidroklorür gebelik süresince 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

Farmakodinamik profil ve bildirilmiş olan istenmeyen olaylara dayanarak, feksofenadin hidroklorür tabletlerinin araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde bir etki yaratması olası görünmemektedir. Objektif testlerde, feksofenadin hidroklorürün merkezi sinir sistemi fonksiyonu üzerinde anlamlı herhangi bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Bu, hastaların araç kullanabilecekleri veya konsantrasyon gerektiren işler yapabilecekleri anlamına gelmektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Plasebo kontrollü klinik çalışmalarda, plasebo ile tedavi edilen hastalarla feksofenadin ile tedavi edilen hastalardaki advers etkiler karşılaştırılmıştır.

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).

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Seyrek: Kızarıklık, ürtiker, kaşıntı ve anjiyoödem, göğüste sıkışma, dispne, yanma hissi ve sistemik anafilaksi gibi belirtileri olan hipersensitivite reaksiyonları.

Sinir sistemi hastalıkları:

Çok yaygın: Baş ağrısı (%3), uyuşukluk (%1-3), baş dönmesi (%1-3)
Yaygın: Uykusuzluk, sinirlilik, uyku bozuklukları veya paroniri

Gastrointestinal hastalıklar:

Çok yaygın: Bulantı (%1-3)

Pazarlama sonrası deneyim:

Pazarlama sonrası deneyim sırasında seyrek olarak bildirilen advers etkiler: Uykusuzluk, sinirlilik, uyku bozuklukları veya paroniri ve aşırı duyarlılık reaksiyonları olan anafilaksi, ürtiker, anjiyoödem, göğüste sıkışma, dispne, yanma hissi, kaşıntı ve döküntüdür.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Feksofenadin hidroklorür doz aşımı raporlarının çoğu sınırlı veriye sahiptir. Bununla birlikte yorgunluk, baş dönmesi ve ağız kuruluğu rapor edilmiştir. Sağlıklı gönüllülerde bir ay boyunca 800 mg'a kadar olan günde bir kere ve 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. Feksofenadin hidroklorürün maksimum tolere edilen dozu saptanmamıştır. Herhangi bir emilmemiş ilacı uzaklaştırmak için uygulanacak standart önlemler düşünülmelidir. Semptomatik ve destekleyici tedavi tavsiye edilir. Hemodiyaliz feksofenadin hidroklorürü kandan etkili biçimde uzaklaştırmamaktadır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanılan diğer antihistaminikler
ATC Kodu: R06AX26

Feksofenadin, selektif periferik H1-reseptör antagonist aktivitesi olan bir antihistaminiktir. Feksofenadin, antijen indükleyici kobaylarda duyarlı bronkospazmı ve ratlardaki peritoneal mast hücrelerinden histamin salınımını inhibe etmiştir. Laboratuvar hayvanlarında, hiçbir antikolinergik veya alfa-adrenergik-reseptör bloke edici etki meydana gelmemiştir. Ayrıca hiçbir sedatif veya diğer merkezi sinir sistem etkisi gözlenmemiştir. Farelerde yapılan radyo işaretli dokuda dağılım çalışmaları feksofenadinin kan-beyin bariyerini geçmediğini gösterir.

Feksofenadin hidroklorür histamin enjeksiyonunun yol açtığı deri kabarcıkları ve kızarıklık yanıtını inhibe eder. Tek doz ve günde iki kez alınan oral doz uygulamasının ardından bir saat içinde antihistaminik etki oluşur, 2-3 saat içinde maksimum etki elde edilir ve minimum 12 saatte sona erer. Derideki kabarcıklı ve kızarmış bölgenin maksimum inhibisyonu %80'den fazladır. Bu etkilere 28 günlük kullanımında tolerans gelişmemiştir. Primer bitiş noktası olarak yansıtıcı toplam semptom skoru kullanılan mevsimler alerjik rinitin klinik çalışmaları 120 mg/gün dozun etki için yeterli olduğu göstermiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim: Oral yolla alınımını takiben feksofenadin hidroklorür vücut tarafından hemen emilerek, dozu takip eden 1-3. saatlerde T_{max} değerine ulaşır. Tek doz 60 mg uygulamasının ardından ortalama C_{max} 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 11-16 saattir. Alınan dozun %10'u hiç değişmeden idrar ile atılırken, eliminasyonun esas olarak biliyer yolla olduğu düşünölmektedir.

Doęrusallık / Doęrusal 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 görölen kusma dışında toksisite göstermemiştir. Ayrıca, tek dozluk köpek ve kemirgen çalışmalarında, nekropside dozla ilişkili gözle görülür herhangi bir bulguya rastlanmamıştır.

Sıçanlarda doku dağılım çalışmalarında radyoişaretli 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 AUC 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 ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Kroskarmellos sodyum
Mikrokristal selüloz
Prejelatinize nişasta
Kolloidal silikon dioksit
Polivinilpirolidon K-30
Magnezyum stearat
Laktoz monohidrat
Hidroksipropil metilselüloz
Titanyum dioksit (E171)
Polietilen glikol 4000
Kırmızı demir oksit (E172)

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

10 ve 20 film tablet içeren, PVDC/Al folyo blister ve karton kutu ambalaj

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı : SANOVEL İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.

Adresi : 34460 İstinye-İstanbul

Tel : (212) 362 18 00

Faks : (212) 362 17 38

8. RUHSAT NUMARASI

195/54

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 18.07.2000

Ruhsat yenileme tarihi : -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ