

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FEXADYNE® 120 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir film tablet 112 mg feksofenadine eşdeğer 120 mg feksofenadin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Ponceau 4R lake (E 124)

Gün batımı sarısı FCF (E 110)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet.

Eflatun renkli, bir yüzü 120 baskılı, oblong 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:

FEXADYNE® oral uygulanır.

FEXADYNE®' den 15 dakika önce alüminyum ve magnezyum hidroksit jel içeren bir antiasidin uygulanması, büyük olasılıkla gastrointestinal sistemde bağlanmaya bağlı olarak, biyoyararlanımda bir azalmaya neden olmuş ve dolayısıyla feksofenadinin gastrointestinal emilimini azaltmıştır. Bu nedenle, FEXADYNE® uygulanması ile alüminyum ve magnezyum hidroksit içeren antasitlerin uygulanması arasında 2 saatlik süre bırakılması önerilmektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

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

Pediyatrik popülasyon:

Feksofenadin hidroklorürün etkililik ve güvenliliği 12 yaşın altındaki çocuklarda araştırılmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda uygulanmasına ilişkin çok sınırlı veri bulunmaktadır. Bu hasta gruplarında feksofenadin hidroklorür dikkatle uygulanmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

FEXADYNE® bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

FEXADYNE®, yeterli güvenlilik ve etkililik verisi bulunmadığından, 12 yaşın altındaki çocuklarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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

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).

Bu tıbbi ürün boyar madde olarak Ponceau 4R Lake (E 124) ve gün batımı sarısı FCF (E 110) içerir. Alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Feksofenadin karaciğerde metabolize edilmez ve bu nedenle hepatik mekanizmaları yoluyla diğer ilaçlarla etkileşmez.

Kullanım önerileri gerektiren kombinasyonlar

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 gözlenmemiştir ve bu değişiklikler ilaçlar tek başına verildiğinde gözlenenlere kıyasla, istenmeyen etkilerde 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 atılımda ya da gastrointestinal sekresyonda meydana gelen bir azalmaya bağlı olabileceğini göstermiştir.

Feksofenadin ile omeprazol arasında herhangi bir etkileşim gözlenmemiştir.

Alüminyum ve magnezyum hidroksit tuzları içeren bir antasidin, feksofenadin hidroklorürden 15 dakika önce uygulanması, büyük olasılıkla gastrointestinal sistemde bağlanmaya bağlı

olarak, biyoyararlanımda bir azalmaya ve dolayısıyla feksofenadinin gastrointestinal emilimini azaltmaya neden olur. Bu nedenle, feksofenadin hidroklorür uygulanması ile alüminyum ve magnezyum hidroksit içeren antasitlerin uygulanması arasında 2 saatlik süre bırakılması önerilmektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon
Veri bulunmamaktadır.

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, FEXADYNE® kesinlikle gerekli olmadıkça 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/ Fertilité

Feksofenadin hidroklorürün doğurganlık üzerindeki etkisi hakkında insan bilgisi bulunmamaktadır. Farelerde feksofenadin hidroklorür tedavisinin doğurganlık üzerinde hiçbir etkisi olmamıştır (bkz. Bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

FEXADYNE®'nin araç ve makine kullanımı üzerinde belirli bir etkisi yoktur veya sadece ihmal edilebilir etkisi vardır.

Farmakodinamik profil ve bildirilen advers reaksiyonlar göz önüne alındığında, feksofenadin hidroklorür tabletlerinin araç veya makine kullanma yeteneği üzerinde bir etki yaratması olası değildir. Objektif testlerde feksofenadin hidroklorürün merkezi sinir sistemi işlevi üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Bu da hastaların konsantrasyon gerektiren görevleri sürdürebileceği veya gerçekleştirebileceği anlamına gelmektedir. Bununla birlikte, tıbbi ürünlere olağandışı bir reaksiyon gösteren hassas kişileri belirlemek için, araç sürmeden veya karmaşık görevleri gerçekleştirmeden önce bireysel yanıtların kontrol edilmesi tavsiye edilir.

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 sistemik anafilaksi ile ifade edilen hipersensitivite reaksiyonları.

Psikiyatrik hastalıklar

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

Kardiyak hastalıkları:

Bilinmiyor: Taşikardi, palpitasyon

Gastrointestinal hastalıklar:

Bilinmiyor: Diyare

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Bilinmiyor: Döküntü, ürtiker, pruritus

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 (TUFAM)'ne bildirimleri 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 sağlıklı gönüllülerde bir ay boyunca 800 mg'a kadar tek doz ve 690 mg'a kadar günde iki doz veya 1 yıl boyunca her gün 240 mg ile yapılan çalışmalarda, plaseboya kıyasla klinik olarak anlamlı herhangi bir advers etki görülmemiştir. FEXADYNE® 'nin maksimum tolere edilen dozu saptanmamıştır. Absorbe edilmemiş herhangi bir tıbbi ürünü elimine etmek için standart önlemler düşünülmelidir.

Aşırı doz aşımının yönetimi:

- Semptomatik tedavi
- Hayati fonksiyonların takibi

Hemodiyaliz feksofenadin hidroklorürü kandan etkili biçimde uzaklaştırmamaktadır.

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

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanılan diğer antihistaminikler

ATC kodu: R06AX26

Etki mekanizması

Feksofenadin hidroklorür, yatıştırıcı olmayan bir H1 antihistaminidir. Feksofenadin, terfenadinin farmakolojik olarak aktif bir metabolitidir.

Klinik etkinlik ve güvenilirlik

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. Mevsimsel alerjik rinitte yapılan klinik araştırmalar, 24 saatlik etkinlik için 120 mg'lık bir dozun yeterli olduğunu göstermiştir.

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-feksofenadin hidroklorür verilen sağlıklı gönüllülerde plasebo ile karşılaştırıldığında QT aralığında belirgin bir farklılık gözlenmemiştir. 2 hafta boyunca günde iki kez 60 mg feksofenadin hidroklorür verilen 6 ila 11 yaş arası çocuklarda, plasebo ile karşılaştırıldığında QT aralığında belirgin farklılık gözlenmemiştir. İnsanlarda terapötik konsantrasyonların 32 katı feksofenadin konsantrasyonununun insan kalbinden klonlanan gecikmiş rektifiye edici K⁺ kanalına etkisi bulunmamıştır.

Feksofenadin hidroklorür (5-10 mg / kg po) duyarlılaştırılmış kobaylarda (gine pigs) antijenle oluşturulmuş bronkospazmı ve supratherapötik konsantrasyonlarda (10-100 µM) peritoneal mast hücrelerinden histamin salınımını inhibe etmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: Oral yolla alınımını takiben feksofenadin hidroklorür vücut tarafından hemen emilerek, dozu takip eden 1-3. saatlerde T_{maks} değerine ulaşır. Tek doz 120 mg uygulamasının ardından C_{maks} yaklaşık 427 ng/ml'dir

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

Biyotransformasyon: Feksofenadin ihmal edilebilir düzeyde değişime uğrar. Feksofenadin, hayvan ve insanda, dışkı ve idrarla atılan tek ana bileşik olduğu için biyotransformasyon ihmal edilebilir.

Eliminasyon: Eliminasyon esas olarak safra yoluyla atılımdır, ve uygulanan dozun %10'u değişmeden üre ile atılır. Feksofenadinin plazma konsantrasyon profili, tekrarlayan uygulama sonrası 11 ila 15 saat arasında değişen terminal eliminasyon yarılanma ömrü ile ikili-üstel bir düşüş izler.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum: Feksofenadin hidroklorür tek ve çoklu dozunun farmakokinetiği günde iki kez 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 radyoizotoplu feksofenadin hidroklorür feksofenadinin kan beyin bariyerini geçmediğini göstermiştir.

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

Feksofenadin hidroklorürün karsinojenik potansiyeli feksofenadin hidroklorür maruziyetini gösteren (plazma AUC değerleri aracılığıyla) destekleyici farmakokinetik çalışmalarla birlikte terfenadin çalışmaları kullanılarak değerlendirilmiştir. Terfenadin verilen sıçanlarda ve farelerde hiçbir karsinojenite kanıtı gözlenmemiştir (150mg/kg/gün'e kadar)

Farelerde gerçekleştirilen üreme toksisitesi çalışmalarında, feksofenadin fertiliteye zarar vermemiştir, teratojenik bulunmamıştır ve prenatal veya postnatal gelişime zarar vermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin selüloz pH 101

Mikrokristalin selüloz pH 102

Prejelatinize mısır nisastası

Kroskarmeloz sodium

Magnezyum stearat

Polivinil alkol

Titanyum dioksit

Polietilen glikol/makrogol

Talk

FD&C mavisi no.2 indigo karmin alüminyum lake

Ponceau 4R Lake (E 124)

FD&C sarısı No:6/gün batımı sarısı FCF alüminyum lake (E 110)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

FEXADYNE® film tabletler 20 film tablet içeren opak polivinilchlorür/Alüminyum folyo blister ambalajlarda kullanıma sunulmuştur.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Ali Raif İlaç Sanayi A.Ş.

Kağıthane/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

204/21

9. İLK RUHSAT TARİHİ /RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 29.03.2004

Ruhsat yenileme tarihi: 22.06.2010

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ