

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Allegra 120 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 120 mg feksofenadiinvesinikkloriidi, mis vastab 112 mg feksofenadiinile.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Virsikuvärvi, kapslikujuline, 6,1 x 15,8 mm suurune õhukese polümeerikattega tablett, mille ühele küljele on sisse pressitud „012“ ja teisele küljele märgistus „e“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Hooajalise allergilise riniidi sümptomaatiline ravi täiskasvanutel ja lastel alates 12 aasta vanusest.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Soovitav annus täiskasvanutele on 120 mg feksofenadiinvesinikkloriidi üks kord ööpäevas enne sööki.

Feksofenadiin on terfenadiini farmakoloogiliselt aktiivne metaboliit.

Lapsed

- Lapsed vanuses 12 aastat ja vanemad

Soovitav annus lastele vanuses 12 aastat ja vanemad on 120 mg feksofenadiinvesinikkloriidi üks kord ööpäevas enne sööki.

- Lapsed vanuses kuni 12 aastat

Feksofenadiinvesinikkloriidi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses kuni 12 aastat ei ole tõestatud.

Lapsed vanuses 6...11 aastat: selles vanuserühmas on manustamiseks ja annustamiseks sobiv feksofenadiinvesinikkloriidi 30 mg tablett.

Patsientide erirühmad

Uuringud riskirühmadega (eakad, neeru- või maksakahjustusega patsiendid) näitavad, et nendel patsientidel ei ole vajalik feksofenadiinvesinikkloriidi annust kohandada.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Sarnaselt enamiku uute ravimitega on eakate ja neeru- või maksakahjustusega patsientide kohta andmeid vähe. Nendes erirühmades tuleb feksofenadiinvesinikkloriidi manustada ettevaatlikult.

Varasema või olemasoleva südame-veresoonkonna haigusega patsiente tuleb hoiatada, et antihistamiinide rühma kuuluvate ravimitega seotud kõrvaltoimed on tahhükardia ja palpitatsioonid (vt lõik 4.8).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Feksofenadiin ei biotransformeeru maksas ja seetõttu puudub koostoime teiste ravimitega, mis biotransformeeruvad maksas. Feksofenadiinvesinikkloriidi koosmanustamisel erütromütsiini või ketokonasooliga on täheldatud feksofenadiini taseme 2...3 kordset tõusu vereplasmas. Muutustega ei kaasnenud mõju QT-intervallile ja puudus seos kõrvaltoimete esinemissageduse tõusuga, võrreldes üksikult manustatud ravimitega.

Erütromütsiini või ketokonasooliga koosmanustamisel on loomkatsed on näidanud feksofenadiini taseme tõusu vereplasmas, mis võib olla tingitud vastavalt imendumismäära tõusust seedetraktis ja sapi eritumise või seedetraktist sekretsiooni vähenemisest.

Feksofenadiini ja omeprasooli koostoimet ei ole täheldatud. Alumiiniumit sisaldava antatsiidi ja magneesiumhüdroksiidigeeli manustamine 15 minutit enne feksofenadiinvesinikkloriidi põhjustas biosaadavuse vähenemist, tõenäoliselt seondumise tõttu seedetraktis. Feksofenadiinvesinikkloriidi ning alumiiniumit ja magneesiumhüdroksiidi sisaldavate antatsiidide manustamise vahele on soovitatav jätta 2-tunnine vahe.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Feksofenadiinvesinikkloriidi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Väheste loomkatsete andmed ei näita otsesest või kaudset kahjulikku toimet tiinusele, emrüonaalse/loote arengule, sünnitusele või sünnijärgsele arengule (vt lõik 5.3). Raseduse ajal ei tohi feksofenadiinvesinikkloriidi kasutada, kui see ei ole vältimatu.

Imetamine

Puuduvad andmed feksofenadiinvesinikkloriidi eritumismäära kohta rinnapiima. Terfenadiini manustamisel imikut rinnaga toitvatele naistele leiti inimese rinnapiimast feksofenadiini. Seetõttu ei ole soovitatav manustada feksofenadiinvesinikkloriidi imikut rinnaga toitvale naisele.

Fertiilsus

Feksofenadiinvesinikkloriidi toime kohta inimese fertiilsusele andmed puuduvad. Hiirtel ei täheldatud feksofenadiinvesinikkloriidi ravi ajal toimet viljakusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Farmakodünaamilise profiili ja teatatud kõrvaltoimete alusel ei ole tõenäoline, et feksofenadiinvesinikkloriidi tabletid mõjutavad autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet. Objektiivsetes uuringutes ei ole ilmnenud märkimisväärset toimet kesknärvisüsteemile. Sellest lähtuvalt võivad patsiendid juhtida autot või osaleda tähelepanu nõudvates tegevustes. Enne autojuhtimist või keerukate tegevustega alustamist on soovitatav selgitada individuaalne reaktsioon, kuna on olemas tundlikke inimesi, kellel võib tekkida ebatavaline reaktsioon ravimite suhtes.

4.8 Kõrvaltoimed

Esinemissagedused on määratletud alljärgnevalt:

Väga sage >1/10; sage >1/100 ja <1/10; aeg-ajalt >1/1000 ja <1/100; harv >1/10 000 ja <1/1000; väga harv <1/10 000 ja teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud raskusastme vähenemise järjekorras.

Kliinilistes uuringutes on täiskasvanutel teatatud järgnevatest kõrvaltoimetest, mille esinemissagedus on sarnane platseeborühmaga.

Närvisüsteemi häired

Sage: peavalu, uimasus, pööratustunne.

Seedetrakti häired

Sage: iiveldus.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Aeg-ajalt: jõuetus.

Turuletulekujärgselt on täiskasvanutel teatatud järgnevatest kõrvaltoimetest. Esinemissagedus ei ole teada (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Immuunsüsteemi häired

Ülitundlikkusreaktsioonid, sh angioödeem, rindkere jäikus, düspnoe, õhetus ja süsteemne anafülaksia.

Psühhiaatrilised häired

Insomnia, närvilisus, unehäired või õudusunenäod/haiglaslikud unenäod (paroniiria).

Südame häired

Tahhükardia, palpitatsioonid.

Seedetrakti häired

Diarröa.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Lööve, urtikaaria, sügelus.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Feksofenadiinvesinikkloriidi üleannustamisel on teatatud pööratustundest, uimasusest, jõuetusest ja suukuivusest. Ühekordsete kuni 800 mg annuste ja kuni 690 mg annuste manustamisel kaks korda ööpäevas 1 kuu või 240 mg üks kord ööpäevas 1 aasta jooksul ei tekkinud tervetel uuritavatel kliiniliselt olulisi kõrvaltoimeid võrreldes platseeborühmaga. Feksofenadiinvesinikkloriidi maksimaalne talutav annus ei ole tõestatud.

Imendumata ravimi eemaldamiseks kasutada standardmeetmeid. Soovitav on sümptomaatiline ja toetav ravi. Feksofenadiinvesinikkloriidi ei saa hemodialüüsiga efektiivselt verest eemaldada.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised antihistamiinsed ained süsteemseks kasutamiseks
ATC-kood: R06AX26

Toimemehhanism

Feksofenadiinvesinikkloriid on mittesedatiivne H₁ antihistamiinne aine. Feksofenadiin on farmakoloogiliselt terfenadiini aktiivne metaboliit.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Inimese histamiini nahareaktsiooni uuringud pärast feksofenadiinvesinikkloriidi manustamist üks kord ja kaks korda ööpäevas näitasid, et ravimil on antihistamiinne toime, mis algab ühe tunni jooksul, saavutab maksimumi 6 tunniga ja kestab 24 tundi. Tõendeid tolerantsuse tekke kohta pärast 28-päevast manustamist ei leitud. Annusevahemikus 10 mg kuni 130 mg suu kaudu oli positiivne annuse ja ravivastuse vaheline sõltuvus. Selles antihistamiinne toime mudelis leiti, et vajalik annus 24-tunnise püsiva toime saavutamiseks oli vähemalt 130 mg. Maksimaalne pärssiv toime nahareaktsiooni (kublad ja punetus) piirkondadele oli vähemalt 80%. Kliinilised uuringud hooajalise allergilise riniidi ravis tõendasid, et piisav annus 24-tunniseks toimeks on 120 mg.

Hooajalise allergilise riniidiga patsientidel, kellele manustati feksofenadiinvesinikkloriidi kuni 240 mg kaks korda ööpäevas 2 nädalat, ei täheldatud QTc-intervalli märkimisväärset erinevust võrreldes platseeborühmaga. Samuti ei täheldatud tervetel uuritavatel, kellele manustati feksofenadiinvesinikkloriidi kuni 60 mg kaks korda ööpäevas 6 kuud, 400 mg kaks korda ööpäevas 6,5 päeva ja 240 mg üks kord ööpäevas 1 aasta, QTc-intervalli märkimisväärset erinevust võrreldes platseeborühmaga. Feksofenadiinil ei olnud terapeutilist kontsentratsiooni 32 korda ületavas kontsentratsioonis toimet rakumembraani potentsiaali hilinevalt taastavatele kaaliumkanalitele (*delayed rectifier K⁺ channel*), mis oli kloonitud inimese müokardist.

Feksofenadiinvesinikkloriid (5...10 mg/kg suu kaudu) pärssis antigeenidega esile kutsutud brohospasmi sensitiseeritud merisigadel ja pärssis histamiini vabanemist kõhukelme nuumrakkudest terapeutilisest kontsentratsiooni ületavas kontsentratsioonis.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast feksofenadiinvesinikkloriidi suukaudset manustamist toimub kiire imendumine, ligikaudu 1...3 tundi pärast annustamist on T_{max}. Pärast 120 mg annuse manustamist üks kord ööpäevas oli C_{max} keskmine väärtus ligikaudu 427 ng/ml.

Jaotumine

60...70% feksofenadiinist on seondunud vereplasma valkudega.

Biotransformatsioon ja eritumine

Feksofenadiin ei biotransformeeru (maksas või maksaväliselt), kuna see oli peamine aine, mida tuvastati inimestel ja loomadel uriinis ja väljaheites. Pärast feksofenadiini korduvat manustamist vähenes vereplasmakontsentratsioon bieksponentsiaalselt ning eritumise lõplik poolväärtusaeg oli vahemikus 11...15 tundi. Feksofenadiini ühekordse ja korduvate annuste farmakokineetika on lineaarne kuni 120 mg suukaudsete annuste manustamisel kaks korda ööpäevas. Annusega 240 mg kaks korda ööpäevas oli kontsentratsioonikõvera alune pindala püsitasakaalu korral proportsionaalsest pisut suurem (8,8%), mis viitab sellele, et feksofenadiini farmakokineetika on peaaegu lineaarne annusvahemikus 40 mg kuni 240 mg manustatuna iga päev. Eritumine toimub peamiselt sapiga, kusjuures 10% imendunud annusest eritub muutumatul kujul uriiniga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Koerad talusid annuseid 450 mg/kg kaks korda ööpäevas 6 kuud ja aeg-ajalt esines toksilisusest iiveldust. Loomkatsetes manustati koertele ja närilistele ühekordne annus, lahangul ei tuvastatud raviga seotud leide.

Jaotumise uuringutes rottidel radioaktiivse elemendiga märgistatud feksofenadiinvesinikkloriid ei läbinud hematoentsefaalbarjääri.

Mitmetes *in vitro* ja *in vivo* mutageensusekatsetes ei ilmnenud feksofenadiinvesinikkloriidi mutageensust.

Feksofenadiinvesinikkloriidi kartsinogeensuse hindamisel kasutati terfenadiini uuringuid, milles farmakokineetilised uuringud näitasid feksofenadiinvesinikkloriidi süsteemset saadavust (AUC väärtused vereplasmas). Rottidel ja hiirtel, kellele manustati terfenadiini, ei esinenud tõendeid kartsinogeense toime kohta (kuni 150 mg/kg/ööpäev).

Reproduktioonitoksilisuse uuringud rottidel ei ole näidanud kahjulikku toimet fertiilsusele, teratogeenset toimet ega kahjulikku toimet sünnieelsele või sünnijärgsele arengule.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

Mikrokristalliline tselluloos
Eelželatiniseeritud maisitärklis
Naatriumkroskarmelloos
Magneesiumstearaat

Õhuke polümeerikate

Hüpromelloos
Povidoon K30
Titaandioksiid (E171)
Veevaba kolloidne ränidioksiid
Makrogool 400
Punane raudoksiid (E172)
Kollane raudoksiid (E172)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PE/PVDC/A1 või PVC/PVDC/A1 blistrid, mis on pakendatud papp-karpi.
2 (ainult näidis), 7, 10, 15, 20, 30, 50, 100 ja 200 (10 x 20) tabletti pakendis.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

sanofi-aventis Estonia OÜ
Pärnu mnt. 139 E/2
11317 Tallinn
Eesti

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

878415

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 16.09.2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Mai 2016

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on kättesaadav Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ravimiamet.ee/>