

## **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Alfexodil 120 mg kalvopäällysteiset tabletit

## **2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT**

Jokainen tabletti sisältää 120 mg feksofenadiinihydrokloridia, joka vastaa 112 mg feksofenadiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

## **3. LÄÄKEMUOTO**

Kalvopäällysteinen tabletti.

Persikanvärinen, pitkänomainen, kaksoiskupera kalvopäällystetty tabletti, jonka kumpikin puoli on sileä.

## **4. KLIINISET TIEDOT**

### **4.1 Käyttöaiheet**

Alfexodil 120 mg on tarkoitettu aikuisten ja yli 12-vuotiaiden nuorten kausiluonteisen allergisen nuhan oireiden lievittämiseen.

### **4.2 Annostus ja antotapa**

#### Annostus

##### *Aikuiset*

Suosittelun annos feksofenadiinihydrokloridia aikuisille on 120 mg kerran vuorokaudessa ennen ateriaa.

Feksofenadiini on terfenadiinin farmakologisesti aktiivinen metaboliitti.

##### *Pediatriset potilaat*

##### Yli 12-vuotiaat lapset

Suosittelun annos feksofenadiinihydrokloridia yli 12-vuotiaille lapsille on 120 mg kerran vuorokaudessa ennen ateriaa.

##### Alle 12-vuotiaat lapset

Feksofenadiinihydrokloridin 120 mg vahvuuden tehoa ja turvallisuutta alle 12-vuotiailla lapsilla ei ole tutkittu.

6–11-vuotiaat lapset: feksofenadiinihydrokloridin 30 mg:n tabletti soveltuu käytettäväksi tälle potilasryhmälle.

##### *Erityisryhmät*

Tutkimukset erityisille riskiryhmille (iäkkäät, munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat) viittaavat siihen, että annoksen pienentäminen näitä potilaita hoidettaessa ei ole tarpeen.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyyden vaikkavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

#### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Kuten useimmilla uusilla lääkevalmisteilla, on käytöstä iäkkäille ja munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville vain vähän tietoa. Siksi feksofenadiinihydrokloridia tulee antaa varoen näille erityisryhmille.

Potilaita, joilla on ollut tai on sydän- ja verisuonisairauksia, tulee varoittaa antihistamiinien lääkeryhmän haittavaikutuksista, takykardiasta ja sydämentykytyksestä (ks. kohta 4.8).

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Feksofenadiini ei metaboloitu maksassa, eikä se siten ole hepaattisten mekanismien välityksellä vuorovaikutuksessa muiden lääkevalmisteiden kanssa. Samanaikaisen feksofenadiinihydrokloridin ja erytromysiinin tai ketokonatsolin annon on havaittu johtavan 2-3-kertaisiin feksofenadiinipitoisuuksiin plasmassa. Muutoksiin ei liittynyt vaikutuksia QT-aikaan eikä haittavaikutusten lisääntymistä verrattuna lääkevalmisteiden antoon yksinään.

Eläinkokeissa on osoitettu, että feksofenadiinin pitoisuuden nousu plasmassa annettaessa feksofenadiinia samanaikaisesti erytromysiinin tai ketokonatsolin kanssa näyttää johtuvan gastrointestinaalisen imeytymisen lisääntymisestä ja joko sappeen erittymisen tai vastaavasti gastrointestinaalisen erityksen vähenemisestä.

Interaktioita feksofenadiinin ja omepratsolin välillä ei ole todettu. Kuitenkin alumiini- ja magnesiumhydroksidigeeliä sisältävien antasidien antaminen 15 minuuttia ennen feksofenadiinihydrokloridia pienensi hyötyosuutta, todennäköisesti johtuen sitoutumisesta ruoansulatuskanavassa. On suositeltavaa jättää kaksi tuntia väliä feksofenadiinihydrokloridin sekä alumiini- ja magnesiumhydroksidia sisältävien antasidien ottamisessa.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Riittävät tiedot feksofenadiinihydrokloridin käytöstä raskauden aikana puuttuvat. Eläinkokeiden tulokset eivät viittaa siihen, että feksofenadiinilla olisi suoraa tai epäsuoraa haitallista vaikutusta raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai syntymän jälkeiseen kehitykseen (ks. kohta 5.3). Feksofenadiinihydrokloridia ei tule käyttää raskauden aikana, ellei se ole erityisestä syystä tarpeen.

##### Imetys

Tietoja äidinmaidon feksofenadiinihydrokloridipitoisuuksista feksofenadiinin nauttimisen jälkeen ei ole. Kun terfenadiinia annettiin imettäville äideille, havaittiin feksofenadiinin kulkeutuvan äidinmaitoon. Siksi feksofenadiinihydrokloridia ei suositella äideille, jotka imettävät lastaan.

##### Hedelmällisyys

Feksofenadiinihydrokloridia sisältävien tablettien vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tutkimustietoa. Merkkejä hedelmällisyyden heikentymisestä ei todettu, kun feksofenadiinia annettiin hiirille (ks. kohta 5.3).

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Farmakodynaamisen profiilin ja raportoitujen haittavaikutusten perusteella on epätodennäköistä, että feksofenadiinihydrokloriditabletit vaikuttaisivat ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Tutkimuksissa on osoitettu, ettei feksofenadiinihydrokloriditableteilla ole merkittäviä vaikutuksia keskushermoston toimintaan. Siksi potilaat voivat ajaa autoa tai suorittaa keskittymistä vaativia tehtäviä.

Kuitenkin poikkeuksellisen herkästi lääkevalmisteisiin reagoivien henkilöiden identifioimiseksi on suositeltavaa tarkistaa yksilöllinen vaste ennen autolla ajamista tai vaikeiden tehtävien suorittamista.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Seuraavia yleisyysluokkia on käytetty soveltuvin osin:

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); Yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); Harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); Hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ); Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu esiintyneen aikuisilla klinisissä tutkimuksissa. Näiden haittavaikutusten esiintyvyys oli samaa luokkaa kuin lumelääkkeellä:

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus	Yleisyys
Hermosto	Päänsärky, uneliaisuus, heitehuimaus	Yleinen ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Yleinen ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Uupumus	Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu esiintyneen aikuisilla markkinoilletulon jälkeisessä seurannassa. Haittavaikutusten yleisyys on tuntematon, koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin:

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus	Yleisyys
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyysoireet, jotka ilmenevät angioedeemana, puristuksena rinnassa, hengenahdistuksena, punoituksena ja systeemisenä anafylaksiana	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Psyykkiset häiriöt	Unettomuus, hermostuneisuus ja unihäiriöt tai painajaiset/ lisääntynyt unennäkö (paroniria)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Sydän	Takykardia, sydämentykytykset	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Ruoansulatuselimistö	Ripuli	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Iho ja ihonalainen kudos	Ihottuma, urtikaria, kutina	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

#### Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

#### 4.9 Yliannostus

Heitehuimausta, uneliaisuutta, uupumista ja suun kuivumista on raportoitu esiintyneen feksofenadiinihydrokloridin yliannostuksen yhteydessä. Terveille vapaaehtoisille on annettu enintään 800 mg:n kerta-annoksia tai enintään 690 mg:n annoksia kahdesti päivässä kuukauden ajan tai 240 mg:n päivittäisiä kerta-annoksia vuoden ajan ilman kliinisesti merkitsevien haittavaikutusten

kehittymistä plaseboon verrattuna. Feksofenadiinihydrokloridin suurinta siedettyä annosta ei ole määritetty.

Normaalia hoitokäytäntöä tulee harkita imeytymättömän lääkevalmisteen poistamiseksi. Oireenmukainen tukihoido on suositeltavaa. Hemodialyysi ei poista tehokkaasti feksofenadiinihydrokloridia verestä.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systeemiset antihistamiinit, ATC-koodi: R06AX26

#### Vaikutusmekanismi

Feksofenadiinihydrokloridi on ei-sedatiivinen H<sub>1</sub>-antihistamiini. Feksofenadiini on farmakologisesti aktiivinen terfenadiinin metaboliitti.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

Ihmisillä suoritetuissa histamiinin altistuskokeissa annettaessa feksofenadiinihydrokloridia kerran ja kaksi kertaa vuorokaudessa on osoitettu, että lääkevalmisteen antihistamiinivaikutus alkaa tunnin kuluessa ja saavuttaa maksiminsa 6 tunnin kuluttua kestäen 24 tuntia. Merkkejä toleranssin kehittymisestä ei todettu 28 päivän hoidon jälkeen. Positiivinen annos-vastesuhde todettiin suun kautta nautittujen 10-130 mg:n annosten jälkeen. Tässä antihistamiini-aktiivisuuden mallissa todettiin, että vähintään 130 mg:n annos tarvitaan tasaisen vaikutuksen saavuttamiseksi 24 tunniksi. Maksimaalinen ihon rakkuloiden ja punoituksen estyminen oli yli 80 %. Kliinisissä kokeissa kausiluonteisen allergisen nuhan hoidossa on 120 mg:n annos todettu teholtaan riittävän vuorokaudeksi.

Lumelääkkeeseen verrattuna QT<sub>c</sub>-ajoissa ei havaittu merkittäviä muutoksia annettaessa feksofenadiinihydrokloridia kausiluonteista allergista nuhaa sairastaville potilaille enintään 240 mg kahdesti vuorokaudessa kahden viikon ajan. Lumelääkkeeseen verrattuna merkittäviä eroja ei myöskään havaittu QT<sub>c</sub>-ajassa annettaessa feksofenadiinihydrokloridia terveille koehenkilöille enintään 60 mg kahdesti vuorokaudessa 6 kuukauden ajan, 400 mg kahdesti vuorokaudessa 6,5 vuorokauden ajan ja 240 mg kerran päivässä vuoden ajan. Feksofenadiinipitoisuus, joka oli yli 32-kertainen ihmisellä käytettävään terapeutiseen tasoon verrattuna, ei vaikuttanut ihmisen sydäimestä kloonattuun viivästyneeseen palauttavaan K<sup>+</sup>-kanavaan.

Feksofenadiinihydrokloridi (5–10 mg/kg suun kautta) esti antigeenin indusoimaa bronkospasmia herkistetyillä marsuilla ja supraterapeuttisina pitoisuuksina (10–100 µM) histamiinin vapautumisen peritoneaalisista syöttösoluista.

### 5.2 Farmakokinetiikka

#### Imeytyminen

Feksofenadiinihydrokloridi imeytyy nopeasti nielemisen jälkeen: T<sub>max</sub> on noin 1–3 tuntia. Keskimääräinen C<sub>max</sub>-arvo oli noin 427 ng/ml annoksella 120 mg kerran vuorokaudessa.

#### Jakautuminen

Feksofenadiini sitoutuu plasman proteiineihin 60–70-prosenttisesti.

#### Biotransformaatio ja eliminaatio

Feksofenadiini metaboloituu vain vähäisessä määrin (maksassa ja sen ulkopuolella), ja se oli ainoa merkittävä yhdiste, jota todettiin eläinten ja ihmisen virtsasta ja ulosteesta. Plasman pitoisuusprofiilit feksofenadiinilla noudattavat bi-eksponentiaalista mallia eliminaation puoliintumisaajan vaihdella 11–15 tuntiin toistuvassa annossa. Feksofenadiinin oraalisen kerta-annoksen ja toistuvan annon kinetiikat ovat lineaariset aina annokseen 120 mg kahdesti vuorokaudessa asti. Annoksella 240 mg

kahdesti vuorokaudessa saatiin hieman suhteellista suurempi lisäys (8,8 %) vakaan tilan AUC-arvoon. Tämä viittaa siihen, että feksofenadiinin farmakokinetiikka on käytännössä lineaarista 40–240 mg:n päivittäisillä annoksilla. Pääasiallisen eliminoitumistien uskotaan olevan erittyminen sapen kautta, kun taas enintään 10 % annoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Koirat sietivät annoksia 450 mg/kg 2 kertaa vuorokaudessa 6 kuukauden ajan eikä satunnaisen oksentelun lisäksi havaittu muuta toksisuutta. Myöskään koirilla ja jyrsijöillä suoritetuissa kerta-annostutkimuksissa ei ruumiinavauksessa todettu hoitoon liittyviä silmin havaittavia löydöksiä.

Radioisotoopilla merkattu feksofenadiinihydrokloridi osoitti kudosjakautumiskokeissa rotalla ettei feksofenadiini läpäise veri-aivoestettä.

Feksofenadiinihydrokloridi todettiin ei-mutageeniseksi useissa *in vitro*- ja *in vivo*-tutkimuksissa.

Feksofenadiinihydrokloridin karsinogeenista potentiaalia arvioitiin terfenadiinitutkimuksilla, joihin liittyi farmakokineettisiä tutkimuksia (feksofenadiinihydrokloridialtistus plasman AUC-arvojen avulla). Karsinogeenisuutta ei todettu rotilla eikä hiirillä, jolle annettiin terfenadiinia enintään 150 mg/kg/vrk.

Hiirillä tehdyssä lisääntymistoksisuuskokeessa feksofenadiinihydrokloridi ei heikentänyt hedelmällisyyttä, ei ollut teratogeeninen eikä haitannut pre- tai postnataalista kehitystä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

*Tabletin ydin:*

Mikrokiteinen selluloosa  
Maissitärkkelys  
Kroskarmelloosinatrium  
Povidoni K30  
Magnesiumstearaatti

*Kalvopäällyste:*

Hypromelloosi 2910  
Titaanidioksidi (E171)  
Makrogoli 400  
Makrogoli 4000  
Keltainen rautaoksidi (E172)  
Punainen rautaoksidi (E172)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

PVC/PVDC/Alumiini-läpipainopakkaukset, jotka on pakattu pahvipakkauksiin.  
Pakkauksessa 10, 30 tai 100 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

#### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

#### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
2300 Kööpenhamina S  
Tanska

#### **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

33768

#### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

21.12.2016

#### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

30.11.2017