

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ewofex 120 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje fexofenadini hydrochloridum 120 mg, což odpovídá fexofenadinum 112 mg. Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta)

Broskvově zbarvená oválná bikonvexní potahovaná tableta o rozměru 14,9-15,3 mm x 6,4-6,8 mm, hladká po obou stranách.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Ewofex 120 mg je indikován pro dospělé a děti od 12 let a starší ke zmírnění příznaků sezónní alergické rýmy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí:

Doporučená dávka fexofenadin-hydrochloridu pro dospělé je 120 mg jednou denně před jídlem. Fexofenadin je farmakologicky aktivní metabolit terfenadinu.

Pediatrická populace:

- *Děti nad 12 let věku:*

Doporučená dávka fexofenadin-hydrochloridu pro děti ve věku 12 let a starší je 120 mg jednou denně před jídlem.

- *Děti do 12 let věku:*

Účinnost a bezpečnost fexofenadin-hydrochloridu 120 mg nebyla u dětí do 12 let studována. Pro podávání a dávkování u dětí od 6 do 11 let je vhodný přípravek s obsahem fexofenadin-hydrochloridu 30 mg v 1 tabletě.

Zvláštní skupiny pacientů:

Studie u rizikových skupin (starší lidé, pacienti s poruchou funkce ledvin či jater) ukazují, že úprava dávky fexofenadin-hydrochloridu není u těchto pacientů nutná.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako u většiny nových léčivých přípravků nejsou dostatečné údaje týkající se podávání u starších pacientů a u pacientů s poruchou funkce ledvin či jater. Fexofenadin-hydrochlorid má být u těchto skupin pacientů užíván s opatrností.

Pacienti s prodělaným kardiovaskulárním onemocněním v anamnéze či s přetrvávajícím kardiovaskulárním onemocněním mají být upozorněni, že skupina antihistaminik bývá spojena s výskytem nežádoucích účinků jako je tachykardie a palpace (viz bod 4.8).

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Fexofenadin neprochází biotransformací v játrech, a proto se s ostatními přípravky metabolizovanými v játrech vzájemně neovlivňují.

Fexofenadin je substrát P-glykoproteinu (P-gp) a polypeptidu transportujícího organické anionty (OATP). Souběžné užívání fexofenadinu s inhibitory nebo induktory P-gp může ovlivnit expozici fexofenadinu. Bylo zjištěno, že souběžné podání fexofenadin-hydrochloridu s inhibitory P-gp, erytromycinem nebo ketokonazolem vedlo k 2–3násobnému zvýšení plazmatické koncentrace fexofenadinu. Změny neměly žádný vliv na QT interval a nebyly spojeny se zvýšeným výskytem nežádoucích účinků ve srovnání s léčivými přípravky podávanými samostatně.

Klinická studie lékových interakcí ukázala, že současné podávání apalutamidu (slabého induktoru P-gp) a jednorázové perorální dávky 30 mg fexofenadinu vedlo k 30% snížení AUC fexofenadinu.

Nebyla pozorována žádná interakce mezi fexofenadinem a omeprazolem. Nicméně podávání antacid obsahujících hydroxid hlinitý a hořečnatý 15 minut před podáním fexofenadin-hydrochloridu způsobilo snížení biologické dostupnosti nejpravděpodobněji v důsledku vazby v gastrointestinálním traktu. Je vhodné dodržovat interval 2 hodiny mezi podáním fexofenadin-hydrochloridu a antacid obsahujících hydroxid hlinitý a hořečnatý.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

S podáváním fexofenadin-hydrochloridu těhotným ženám nejsou žádné zkušenosti.

Omezené studie na zvířatech nevykazují přímý ani nepřímý škodlivý vliv na březost, embryonální a fetální vývoj, na porod ani postnatální vývoj (viz bod 5.3).

Fexofenadin-hydrochlorid nemá být během těhotenství užíván, pokud to není nezbytně nutné.

Kojení

Nejsou žádné údaje o obsahu fexofenadin-hydrochloridu v mateřském mléce po jeho podání. Byl-li však kojícím ženám podán terfenadin, jeho metabolit fexofenadin byl v mateřském mléce nalezen. Vzhledem k tomu se nedoporučuje podávat fexofenadin-hydrochlorid kojícím ženám.

Fertilita

Nejsou k dispozici údaje o vlivu fexofenadin-hydrochloridu na fertilitu u lidí. U myši nebyl po podávání fexofenadin-hydrochloridu pozorován žádný vliv na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Na základě farmakodynamického profilu a hlášených nežádoucích účinků je nepravděpodobné, že by tablety s fexofenadin-hydrochloridem měly vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Během testů bylo prokázáno, že Ewofex nemá žádný významný vliv na funkce centrálního nervového systému. To znamená, že pacienti mohou řídit motorová vozidla nebo provádět úkony, které vyžadují soustředění. Nicméně u zvláště citlivých jedinců s neobvyklými reakcemi na léčivé přípravky je vhodné individuální odpověď před řízením nebo vykonáváním složitější činnosti nejprve ověřit.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle frekvence výskytu následovně:

Velmi časté $\geq 1/10$; Časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$; Méně časté $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$; Vzácné $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$; Velmi vzácné $< 1/10\,000$; není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit).

V každé z těchto skupin jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.

Během klinických studií byly u dospělých hlášeny následující nežádoucí účinky s incidencí podobnou té, která byla pozorována u skupiny užívající placebo:

Poruchy nervového systému

Časté: bolest hlavy, ospalost, závrať

Gastrointestinální poruchy

Časté: nauzea

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Méně časté: únava

Během post-marketingového sledování byly u dospělých hlášeny následující nežádoucí účinky. Frekvence výskytu těchto účinků není známa (z dostupných údajů nelze určit):

Poruchy imunitního systému

reakce z přecitlivělosti projevující se jako angioedém, tíseň v oblasti hrudníku, dyspnoe, zčervenání a systémová anafylaxe

Psychiatrické poruchy

nespavost, nervozita, poruchy spánku nebo noční můry/děsivé sny (paronirie)

Srdeční poruchy

tachykardie, palpitace

Gastrointestinální poruchy

průjem

Poruchy kůže a podkožní tkáně

vyrážka, kopřivka, pruritus

Poruchy oka

rozmazané vidění

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Při předávkování fexofenadin-hydrochloridem byly hlášeny závratě, ospalost, únava a sucho v ústech. Zdravým subjektům byly podávány jednorázové dávky do 800 mg a dávky do 690 mg 2krát denně po dobu jednoho měsíce nebo 240 mg jednou denně po dobu jednoho roku bez vzniku klinicky významných nežádoucích účinků v porovnání s placebem. Nebyla stanovena maximální tolerovaná dávka fexofenadin-hydrochloridu.

K odstranění nevstřebaného přípravku se mají zvážit obvyklá léčebná opatření. Doporučuje se symptomatická a podpůrná léčba.

Hemodialýzou není možno účinně fexofenadin-hydrochlorid z krve odstranit.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná antihistaminika pro systémovou aplikaci
ATC kód: R06AX26

Mechanismus účinku:

Fexofenadin-hydrochlorid je H₁ antihistaminikum bez sedativního účinku. Jedná se o farmakologicky aktivní metabolit terfenadinu.

Klinická účinnost a bezpečnost

Studie sledující výskyt pupenů a zarudnutí kůže indukované lidským histaminem po jednorázové a 2x denně podávané dávce fexofenadin-hydrochloridu prokázaly, že antihistaminový efekt léčivého přípravku začíná během hodiny s dosažením maxima za 6 hodin a s trváním po dobu 24 hodin. Nebyl prokázán vznik tolerance na tyto účinky ani po 28 dnech podávání. Prokázala se existence pozitivního vztahu dávka-účinek v rozmezí dávek od 10 mg do 130 mg podaných perorálně. V tomto modelu antihistaminové aktivity bylo prokázáno, že je zapotřebí dávky minimálně 130 mg k dosažení konzistentního účinku trvajících po dobu 24 hodin. Maximální inhibice vzniku pupenů a zarudnutí kůže indukovaných histaminem byla více než 80 %. Klinické studie provedené u sezónní alergické rýmy prokázaly, že k udržení účinnosti po dobu 24 hodin je dostačující dávka 120 mg.

Nebyly pozorovány žádné významné změny QT_c intervalu u pacientů se sezónní alergickou rýmou, kteří dostávali fexofenadin-hydrochlorid v dávce až 240 mg 2krát denně po dobu 2 týdnů, ve srovnání se skupinou užívající placebo. Nebyly také pozorovány žádné významné změny QT_c intervalu u zdravých subjektů užívajících dávky do 60 mg fexofenadin-hydrochloridu 2krát denně po dobu 6 měsíců, 400 mg 2krát denně po dobu 6,5 dne a 240 mg jednou denně po dobu jednoho roku ve srovnání se skupinou užívající placebo.

Fexofenadin neměl v koncentracích 32krát vyšších, než jsou terapeutické hodnoty u člověka, žádný účinek na opožděné otevření draslíkového kanálu v buňkách lidského srdce.

Fexofenadin-hydrochlorid (5-10 mg/kg perorálně) inhiboval bronchospasmus vyvolaný antigenem u senzibilizovaných morčat a potlačoval uvolňování histaminu v koncentracích vyšších, než jsou terapeutické (10-100 μM), z peritoneálních mastocytů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Fexofenadin-hydrochlorid se po perorálním podání rychle vstřebává, s T_{max} v průměru za 1–3 hodiny po podání. Průměrná hodnota C_{max} po podání 120 mg jednou denně byla přibližně 427 ng/ml.

Distribuce

Fexofenadin se z 60 až 70 % váže na plazmatické bílkoviny.

Biotransformace a eliminace

Zanedbatelné množství fexofenadinu je metabolizováno (v játrech nebo mimo játra), protože byl jedinou hlavní látkou nalezenou v moči a stolici u zvířat a člověka. Profily plazmatické koncentrace fexofenadinu mají bi-exponenciální klesající charakter s terminálním eliminačním poločasem od 11 do 15 hodin po opakovaných dávkách. Farmakokinetika fexofenadinu po jednorázovém a opakovaném podání je lineární pro perorální dávky až do 120 mg 2krát denně. Dávka 240 mg podávaná 2krát denně vyvolala mírně větší než proporcionální zvýšení (8,8 %) v oblasti „ustálený stav“ pod křivkou, ukazující, že farmakokinetika fexofenadinu je při dávkách mezi 40 mg a 240 mg denně prakticky lineární. Předpokládá se, že hlavní cestou eliminace je biliární exkrece, zatímco pouze 10 % podané dávky je vylučováno v nezměněné formě močí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Psi tolerovali dávku 450 mg/kg podávanou 2krát denně po dobu 6 měsíců a nevykazovali jiné známky toxicity než občasné zvracení. Při studiích s jednorázovou dávkou podanou psům a hlodavcům nebyly během následující nekropsie zjištěny žádné zřetelné nálezy související s léčbou.

Ve studiích tkáňové distribuce pomocí radionuklidem značeného fexofenadin-hydrochloridu u potkanů bylo zjištěno, že fexofenadin neproniká hemato-encefalickou bariérou.

Různé *in vitro* a *in vivo* testy nepřinesly žádný důkaz o mutagenicitě fexofenadin-hydrochloridu.

Karcinogenní potenciál fexofenadin-hydrochloridu byl hodnocen na základě studií s terfenadinem spolu s pomocnými farmakokinetickými testy demonstrujícími expozici fexofenadinu (pomocí plazmatických AUC hodnot). U potkanů a myší nebyl po podání terfenadinu (v dávce do 150 mg/kg/den) pozorován žádný důkaz karcinogenity.

Ve studiích reprodukční toxicity na myších neměl fexofenadin-hydrochlorid žádný vliv na fertilitu, neměl teratogenní účinky ani účinky na prenatální a postnatální vývoj.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Mikrokryсталická celulóza

Sodná sůl kroskarmelosy

Kukuřičný škrob

Povidon

Magnesium-stearát

Potahová vrstva tablety:

Hypromelosa (E 464)
Oxid titaničitý (E 171)
Makrogol 400
Makrogol 4000
Žlutý oxid železitý (E 172)
Červený oxid železitý (E 172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Baleno v blistrech. PVC/PVDC/Al blistr v papírové krabičce.
2, 7, 10, 15, 20, 30, 50, 100 nebo 200 (10x20) tablet v balení.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Ewopharma International, s.r.o.
Prokopa Velkého 52,
811 04 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

24/738/07-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. 12. 2007
Datum posledního prodloužení registrace: 4. 3. 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

15. 7. 2023