

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Fexigra 120 mg potahované tablety

Fexigra 180 mg potahované tablety

2. KVANTITATIVNÍ A KVALITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje:

fexofenadini hydrochloridum 120 mg

fexofenadini hydrochloridum 180 mg

Pomocné látky se známým účinkem:

Fexigra 120 mg:

Jedna potahovaná tableta obsahuje 7,495 mg sodíku.

Fexigra 180 mg:

Jedna potahovaná tableta obsahuje 11,237 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Fexigra 120 mg: potahovaná tableta.

Broskvově zbarvené oválné bikonvexní potahované tablety, po obou stranách hladké.

Fexigra 180 mg: potahovaná tableta.

Žlutě zbarvené oválné bikonvexní potahované tablety, na jedné straně hladké, na straně druhé s půlicí rýhou. Tablety lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Fexigra 120 mg: Zmírnění příznaků sezónní alergické rýmy u dospělých a dětí od 12 let.

Fexigra 180 mg: Zmírnění příznaků chronické idiopatické urtikarie u dospělých a dětí od 12 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající nad 12 let

Fexigra 120 mg: Doporučená dávka fexofenadin-hydrochloridu pro dospělé a dospívající nad 12 let věku je 120 mg jedenkrát denně užívaná před jídlem.

Fexigra 180 mg: Doporučená dávka fexofenadin-hydrochloridu pro dospělé a dospívající nad 12 let věku je 180 mg jedenkrát denně užívaná před jídlem.

Fexofenadin je farmakologicky aktivní metabolit terfenadinu.

Pediatrická populace

Děti do 12 let

Účinnost a bezpečnost fexofenadin-hydrochloridu nebyla u dětí mladších 12 let sledována.

Zvláštní skupiny pacientů

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

4.3 Kontraindikace

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

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

U starších pacientů a u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater jsou dostupné jen nedostatečné údaje týkající se podávání. Fexofenadin-hydrochlorid by měl být u této skupiny pacientů užíván s opatrností.

Pomocné látky se známým účinkem:

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-hydrochlorid neprochází jaterní biotransformací, a proto nemá žádné interakce s léky metabolizovanými v játrech. 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 podávání fexofenadin-hydrochloridu s inhibitory P-gp erytromycinem nebo ketokonazolem vede k 2-3násobnému zvýšení hladiny fexofenadinu v plazmě. Změny nebyly doprovázeny žádnými účinky na QT interval a nebyly spojeny s žádným zvýšením 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 podání antacida obsahujícího hydroxid hlinitý a hořečnatý 15 minut před fexofenadin-hydrochloridem způsobilo snížení biologické dostupnosti, s největší pravděpodobností v důsledku vazby v gastrointestinálním traktu. Mezi podáním fexofenadin-hydrochloridu a antacid obsahujících hydroxid hlinitý a hořečnatý se doporučuje ponechat dvě hodiny.

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 by měl být během těhotenství užíván jen v nezbytném případě.

Kojení

K dispozici nejsou žádné údaje o průniku fexofenadin-hydrochloridu do mateřského mléka. Byl-li

však kojícím ženám podán terfenadin, jeho metabolit fexofenadin-hydrochlorid byl v mateřském mléce nalezen. Vzhledem k tomu se nedoporučuje podávat fexofenadin-hydrochlorid kojícím ženám.

Fertilita

O vlivu fexofenadin-hydrochloridu na plodnost u lidí nejsou k dispozici žádné údaje. S fexofenadin-hydrochloridem nebyly provedeny žádné reprodukční studie u zvířat.

Byly provedeny podpůrné farmakokinetické studie s terfenadinem, sledující expozici fexofenadin-hydrochloridem při vysokých dávkách v reprodukčních studiích na zvířatech, které byly vyšší než po doporučených klinických dávkách fexofenadin-hydrochloridu. V těchto studiích nebyla pozorována teratogenicita ani účinky na plodnost u samců. Účinky na fertilitu samic a na peri- a postnatální vývoj byly pozorovány pouze při toxických dávkách.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Na základě farmakodynamického profilu a hlášených vedlejších reakcí je velmi nepravděpodobné, že tablety s fexofenadin-hydrochloridem mohou ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje.

V objektivních testech bylo prokázáno, že přípravek Fexigra nemá žádné účinky na funkce centrální nervové soustavy. To znamená, že pacienti mohou řídit motorová vozidla a provádět činnost vyžadující koncentraci. Nicméně aby se identifikovali citliví jedinci, kteří by mohli mít neobvyklou reakci na lék, je vhodné účinek léku před řízením nebo prováděním činností vyžadujících zvýšenou pozornost nejprve vyzkoušet.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle frekvence výskytu následovně: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$; $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$; $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$; $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Během klinických studií byly u dospělých hlášeny následující nežádoucí účinky, a to s podobnou incidencí pozorovanou u podávání placeba:

Poruchy nervového systému

Časté: bolest hlavy, ospalost, závrať.

Gastrointestinální poruchy

Časté: nauzea.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Méně časté: únava.

Během postmarketingového sledování byly u dospělých hlášeny následující nežádoucí účinky.

Frekvence výskytu těchto účinků není známa (z dostupných údajů nelze určit):

Poruchy imunitního systému

Hypersenzitivní reakce projevující se jako angioedém, tíseň v oblasti hrudníku, dyspnoe, zrudnutí a systémová anafylaxe.

Psychiatrické poruchy

Nespavost, nervozita, poruchy spánku, noční můry / děsivé sny (paronirie).

Poruchy oka

Rozmazané vidění.

Srdeční poruchy

Tachykardie, palpitace.

Gastrointestinální poruchy

Průjem.

Poruchy kůže a podkožní tkáň
Vyrážka, kopřivka, pruritus.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého 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 závrať, ospalost, únava a sucho v ústech. Podávané dávky dětem byly až do 60 mg dvakrát denně po dobu dvou týdnů, jednorázové dávky až do 800 mg a dávky až do 690 mg dvakrát denně po dobu 1 měsíce nebo 240 mg jednou denně po dobu 1 roku byly podávány zdravým dospělým osobám bez rozvoje klinicky významných nežádoucích účinků v porovnání s placebem. Maximální tolerovaná dávka fexofenadin-hydrochloridu nebyla stanovena.

Standardní opatření jsou zapotřebí k odstranění možných zbytků nevstřebaného léku.

Doporučuje se symptomatická a podpurná léčba. Hemodialýzou nelze efektivně fexofenadin-hydrochlorid z krve odstranit.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihistaminika pro systémovou aplikaci, ATC skupina: R06AX26

Mechanismus účinku

Fexofenadin-hydrochlorid je nesedativní H1 antihistaminikum. Fexofenadin je farmakologicky aktivní metabolit terfenadinu.

Klinická účinnost a bezpečnost

Studie sledující výskyt podlitin a zarudnutí indukovaných lidským histaminem po podávání fexofenadin-hydrochloridu jednou a dvakrát denně ukazují, že tato látka má antihistaminový účinek s nástupem během jedné hodiny, s dosaženým maximem po 6 hodinách a trváním po dobu 24 hodin. Nebyl pozorován vznik tolerance 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 kožních podlitin a zarudnutí indukovaných histaminem byla větší než 80 %. Klinické studie, které byly provedeny u sezónní alergické rinitidy, prokázaly, že pro 24hodinovou účinnost je dostatečná dávka 120 mg.

U pacientů se sezónní alergickou rinitidou dostávajících fexofenadin-hydrochlorid v dávce až 240 mg dvakrát denně po dobu 2 týdnů nebyly pozorovány žádné signifikantní rozdíly u QTc intervalu ve srovnání s placebem. Rovněž nebyly pozorovány signifikantní změny QTc intervalu u zdravých dobrovolníků, kteří dostávali fexofenadin-hydrochlorid v dávce až 60 mg dvakrát denně po dobu 6 měsíců, 400 mg dvakrát denně po 6,5 dne a 240 mg jedenkrát denně po dobu 1 roku ve srovnání s placebem. Fexofenadin neměl v koncentracích 32krát větších, než jsou terapeutické hodnoty u člověka žádný účinek na opožděné otevření draslíkového kanálu v buňkách lidského srdečního svalu.

Fexofenadin-hydrochlorid (5-10 mg/kg p.o.) inhiboval bronchospazmus vyvolaný antigenem u senzibilizovaných morčat a inhiboval uvolnění histaminu při supratherapeutických koncentracích (10-100 μ mol) z peritoneálních žírných buněk.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Fexofenadin hydrochlorid je rychle absorbován do těla po perorálním podání, s T_{max} v průměru za 1-3 hodiny po podání. Průměrné C_{max} hodnoty byly přibližně 427 ng/ml po podání 120 mg jedenkrát denně a přibližně 494 ng/ml po podání 180 mg jedenkrát denně.

Distribuce

Fexofenadin je ze 60-70 % vázán na plazmatické bílkoviny.

Biotransformace a eliminace

Fexofenadin je zanedbatelně metabolizován (v játrech nebo mimo játra), protože byl jedinou hlavní látkou identifikovanou v moči a stolici zvířat a člověka. Profily plazmatické koncentrace fexofenadinu mají bi-exponenciální klesající charakter s terminálním eliminačním poločasem od 11 do 15 hodin po opakovaných dávkách.

Má se za to, že hlavní cestou eliminace je cesta žlučové exkrece, zatímco pouze 10% požitá dávka je vyloučeno v nezměněné formě močí.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika fexofenadinu po jednorázovém a opakovaném podání je lineární pro orální dávky až do 120 mg 2krát denně. Dávka 240 mg 2krát denně vyvolala mírně větší než proporcionální nárůst (8,8 %) v oblasti "steady state" pod křivkou, indikující, že farmakokinetika fexofenadinu je při těchto dávkách mezi 40 mg a 240 mg denně prakticky lineární.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Psi tolerovali dávku 450 mg/kg podávanou dvakrát denně po dobu 6 měsíců, přičemž se nevykázala žádná toxicita, kromě několika případů zvracení. Také při studiích s jednorázovým podáním u psů a hlodavců nebyly po nekropsii pozorovány žádné velké nálezy v závislosti na dávce.

Ve studiích tkáňové distribuce pomocí radionuklidem značeného fexofenadin-hydrochloridu u potkanů bylo prokázáno, že fexofenadin nepřekročil hemato-encefalickou bariéru.

V mnoha *in vitro* a *in vivo* studiích mutagenity neměl fexofenadin-hydrochlorid žádné mutagenní účinky.

Kancerogenní potenciál fexofenadin-hydrochloridu byl hodnocen využitím studií s terfenadinem spolu s pomocnými farmakokinetickými studiemi demonstrujícími expozici fexofenadin-hydrochloridu (pomocí AUC hodnot v plazmě). U potkanů a myši nebyla po podání terfenadinu (v dávce až do 150 mg/kg/den) pozorována žádná evidence kancerogenicity.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Mikrokrytalická celulóza

Kukuřičný škrob

Sodná sůl kroskarmelosy

Povidon K-30

Magnesium-stearát

Potahová vrstva

OPADRY 03C54667 růžová – pro tablety 120 mg

Hypromelosa 2910 (E 464), oxid titaničitý (E 171), makrogol /PEG 400, makrogol/PEG 4000, žlutý oxid železitý, červený oxid železitý.

OPADRY 03C52662 žlutá – pro tablety 180 mg

Hypromelosa 2910 (E 464), oxid titaničitý (E 171), makrogol /PEG 400, makrogol/PEG 4000, žlutý oxid železitý.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/Al blistr, papírová krabička

Fexigra 120 mg: 10, 20, 30, 50, 60 a 100 potahovaných tablet v jednom balení.

Fexigra 180 mg: 10, 20, 30, 50, 60 a 100 potahovaných tablet v jednom balení.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Cipla Europe NV, De Keyserlei 58-60, Box-19, 2018 Antwerpen, Belgie

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO/ REGISTRACNÍ ČÍSLA

Fexigra 120 mg: 24/265/10-C

Fexigra 180 mg: 24/266/10-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 24.3.2010

Datum posledního prodloužení registrace: 25.11.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

14. 2. 2023