

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ewofex 120 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 120 mg fexofenadini hydrochloridum, což odpovídá 112 mg fexofenadinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety

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

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

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

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

*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 od 12 let 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 v populaci:

Studie u rizikových skupin (starší lidé, pacienti s ledvinovým nebo jaterním poškozením) prokazují, že není nutné upravovat dávkování fexofenadin-hydrochloridu u těchto pacientů.

#### 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

Pro nejnovější léky jsou nedostatečné údaje týkající se podávání u starších pacientů a u pacientů s ledvinovým nebo jaterním poškozením. Fexofenadin-hydrochlorid by měl být u těchto skupin pacientů užíván s opatrností.

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

#### 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.

Současné podávání fexofenadin-hydrochloridu s erytromycinem nebo ketokonazolem vedlo k 2–3násobnému zvýšení plazmatické koncentrace fexofenadinu. Změny neměly žádný vliv na QT

interval a nezpůsobily zvýšený výskyt nežádoucích účinků ve srovnání s léčivými přípravky podávanými samostatně.

Studie na zvířatech ukázaly, že zvýšení plazmatických hladin fexofenadinu zaznamenané po současném podání erytromycinu nebo ketokonazolu se objevilo v důsledku zvýšené absorpce v gastrointestinálním traktu a také sníženou biliární exkrecí, resp. gastrointestinální sekrecí.

Nebyly zaznamenány žádné interakce při podávání fexofenadinu a omeprazolu. Nicméně podávání antacid obsahujících aluminium a magnesium hydroxid 15 minut před užitím fexofenadin-hydrochloridu způsobilo snížení biologické dostupnosti nejpravděpodobněji vazbou v trávicím traktu. Je vhodné dodržovat interval 2 hodiny mezi podáním fexofenadin-hydrochloridu a antacid obsahujících aluminium a magnesium hydroxid.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### **Těhotenství**

Nejsou žádné dostatečné údaje z podávání fexofenadin-hydrochloridu těhotným ženám.

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

Fexofenadin-hydrochlorid by neměl 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-hydrochloridu kojícím ženám.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Na základě farmakodynamického profilu a hlášených nežádoucích účinků je nepravděpodobné, že tablety s fexofenadin-hydrochloridem budou mít vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Během testů bylo prokázáno, že Ewofex 120 mg potahované tablety nemá žádný významný vliv na funkce centrálního nervového systému. To znamená, že pacienti mohou řídit 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**

Bylo použito následující hodnocení frekvence výskytu:

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 (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

systemová anafylaxe

#### *Psychiatrické poruchy*

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

#### *Srdeční poruchy*

tachykardie, palpitace

#### *Gastrointestinální poruchy*

průjem

#### *Poruchy kůže a podkožní tkáň*

vyrážka, kopřivka, svědění

#### 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](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

Závrať, ospalost, únava a sucho v ústech byly hlášeny při předávkování fexofenadin-hydrochloridem. 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 klinicky zřejmých vedlejších účinků ve srovnání s placebem. Nebyla stanovena maximální tolerovaná dávka fexofenadin-hydrochloridu.

Měla by se zvážit obvyklá léčebná opatření k odstranění nevstřebaného přípravku. 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 H<sub>1</sub> antihistaminikum bez sedativního účinku. Jedná se o farmakologicky aktivní metabolit terfenadinu.

#### *Klinická účinnost a bezpečnost*

Studie týkající se hematomů a zarudnutí kůže způsobené 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 trvá 24 hodin. Nebyla prokázána tolerance vůči vzniku těchto účinků ani po 28 dnech podávání. Byl zjištěn pozitivní efekt při dávkování mezi 10 mg a 130 mg perorálně. Bylo také zjištěno, že pro dosažení odpovídajícího účinku trvajícím déle než 24 hodin bylo zapotřebí alespoň 130 mg. Maximální omezení vzniku hematomů a kožního zarudnutí bylo více než 80%.

Klinické studie provedené u sezónní alergické rýmy ukázaly, že k udržení účinnosti po dobu 24 hodin byla dostačující dávka 120 mg.

Nebyly shledány žádné významné změny QT<sub>c</sub> 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. Také se neobjevily žádné významné změny QT<sub>c</sub> 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 oproti skupině užívající placebo.

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

Fexofenadin-hydrochlorid (5-10 mg/kg perorálně) tlumil bronchospasmus způsobený antigenem u senzitivních morčat a potlačoval uvolňování histaminu v koncentracích vyšších, než jsou terapeutické (10-100 mcM), z peritoneálních mastocytů.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Fexofenadin se po orálním podání rychle vstřebává. Maximálních hladin je dosahováno v průměru za 1–3 hodiny po podání. Průměrná hodnota maximální koncentrace (C<sub>max</sub>) 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 i u lidí. Profil plazmatické koncentrace fexofenadinu má biexponenciální pokles s terminálním eliminačním poločasem od 11 do 15 hodin po opakovaných dávkách. Farmakokinetika fexofenadinu po jednorázovém a opakovaném podání je lineární pro orální dávky až do 120 mg 2krát denně. Dávka 240 mg podávaná 2krát denně způsobila mírné zvýšení (8,8 %) v ustáleném stavu, ukazující, že farmakokinetika fexofenadinu je prakticky lineární při dávkách mezi 40 a 240 mg denně. 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 450 mg/kg podávané 2krát denně po dobu 6 měsíců a nevykazovali jinou toxicitu 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 hematoencefalickou 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 nebyla po podání terfenadinu v dávce do 150 mg/kg/den pozorována žádná evidence 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:*

Mikrokrytalická celulóza

Sodná sůl kroskarmelosy  
Kukuřičný škrob  
Povidon  
Magnesium-stearát

*Potahová vrstva tablety:*

Hypromelosa (E 464)  
Oxid titaničitý (E 171)  
Makrogol 400  
Makrogol 4000  
Oxid železitý žlutý (E 172)  
Oxid železitý červený (E 172)

## **6.2 Inkompatibility**

Žádné.

## **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 krabici.  
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.  
Hlavná 13  
83101 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**

27.8.2015