

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ewofex 180 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 180 mg fexofenadini hydrochloridum, což odpovídá 168 mg fexofenadinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety

Žlutě zbarvené oválné bikonvexní potahované tablety, na jedné straně hladké, na druhé straně s půlicí rýhou. Půlicí rýha je určena pouze k usnadnění polykání, nikoliv k půlení dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Ewofex 180 mg je indikován pro dospělé a děti starší 12 let ke zmírnění příznaků chronické idiopatické kopřivky.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dospělí:

Doporučená dávka fexofenadin-hydrochloridu pro dospělé je 180 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 180 mg jednou denně před jídlem.

- *Děti do 12 let věku:*

Účinnost a bezpečnost fexofenadin-hydrochloridu 180 mg nebyla u dětí do 12 let studována.

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-hydrochlorid 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 180 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 precitlivělosti 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

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 jako při podávání placeba. 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 H₁ 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 trvajícího déle než 24 hodin bylo zapotřebí alespoň 130 mg. Maximální omezení vzniku hematomů a kožního zarudnutí bylo více než 80%.

Nebyly shledány 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. Také se neobjevily žádné významné změny QT_c intervalu u zdravých subjektů užívajících dávky do 60 mg fexofenadin-hydrochlorid 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_{max}) po podání 180 mg jednou denně byla přibližně 494 ng/ml.

Distribuce

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

Biotransformace a eliminace

Zanedbatelné množství fexofenadinu je metabolizován (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 mutagenitě 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 prenatalní a postnatalní 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

Oxid železitý žlutý (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

24/739/07-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