

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Fexofenadín Generics 180 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 180 mg hydrochloridu fexofenadínu, čo zodpovedá 168 mg fexofenadínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Žltá zafarbená, podlhovastá, bikonvexná a filmom obalená tableta; hladká na jednej strane a s deliacou ryhou na strane druhej. Deliacá ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Zmiernenie symptómov spojených s chronickou idiopatickou urtikáriou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a deti vo veku 12 a viac rokov:

Odporúčaná dávka hydrochloridu fexofenadínu pre dospelých a deti vo veku 12 a viac rokov je 180 mg jedenkrát denne, užitá pred jedlom.

Fexofenadín je farmakologicky účinný metabolit terfenadínu.

Pediatrická populácia

Deti vo veku menej ako 12 rokov:

Účinnosť a bezpečnosť 180 mg hydrochloridu fexofenadínu u detí mladších ako 12 rokov neboli skúmané.

Osobitné rizikové skupiny:

Štúdie u pacientov z osobitných rizikových skupín (starší pacienti, pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene) ukazujú, že úprava dávky hydrochloridu fexofenadínu v týchto skupinách pacientov nie je potrebná.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok (uvedených v časti 6.1).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Tak ako pri väčšine novších liekov, k dispozícii sú len obmedzené údaje o použití u starších pacientov a u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene. Fexofenadín sa má v týchto skupinách pacientov používať s opatrnosťou.

Pacientov s kardiovaskulárnym ochorením, pretrvávajúcim alebo v anamnéze, je potrebné upozorniť, že antihistaminiká ako skupina liekov sa spájajú s nežiaducimi účinkami, tachykardiou a palpitáciami (pozri časť 4.8).

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Hydrochlorid fexofenadínu nepodlieha biotransformácii v pečeni a preto nedochádza k interakciám s inými liekmi prostredníctvom hepatálneho mechanizmu.

Fexofenadín je substrát P-glykoproteínu (P-gp) a polypeptidu transportujúceho organické anióny (organic-anion-transporting polypeptide, OATP). Súbežné použitie fexofenadínu s inhibítormi alebo induktormi P-gp môže ovplyvniť expozíciu fexofenadínu. Zistilo sa, že súbežné podanie hydrochloridu fexofenadínu s inhibítormi P-gp erytromycínom alebo ketokonazolom vedie k dvoj- až trojnásobnému zvýšeniu hladiny fexofenadínu v plazme. Tieto zmeny neboli sprevádzané žiadnymi účinkami na QT interval a nespájali sa so žiadnym zvýšením výskytu nežiaducich účinkov v porovnaní s užitím týchto liečiv samostatne.

V klinickej štúdii liekových interakcií sa preukázalo, že súbežné podávanie apalutamidu (slabého induktora P-gp) a jednej perorálnej dávky 30 mg fexofenadínu viedlo k 30 % zníženiu AUC fexofenadínu.

Medzi hydrochloridom fexofenadínu a omeprazolom sa nepozorovala žiadna interakcia. Podanie antacida s obsahom hliníka a gélov hydroxidu horečnatého 15 minút pred užitím hydrochloridu fexofenadínu však spôsobilo pokles biologickej dostupnosti, najpravdepodobnejšie z dôvodu väzby v gastrointestinálnom trakte. Medzi podaním hydrochloridu fexofenadínu a antacid s obsahom hliníka a hydroxidu horečnatého sa odporúča dodržať dvojhodinový interval.

Alergologické vyšetrenie: Liečba hydrochloridom fexofenadínu sa musí prerušiť 3 dni pred alergologickým vyšetrením (subkutánnym prick testom).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití hydrochloridu fexofenadínu u gravidných žien. Obmedzené štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj (pozri časť 5.3). Hydrochlorid fexofenadínu má byť užívaný počas gravidity iba v úplne nevyhnutných prípadoch.

Dojčenie

K dispozícii nie sú žiadne údaje o obsahu materského mlieka po podaní hydrochloridu fexofenadínu. Keď sa však terfenadín podával dojčiacim matkám, zistilo sa, že fexofenadín prechádza do ľudského materského mlieka. Preto sa užívanie hydrochloridu fexofenadínu neodporúča u dojčiacich matiek.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Na základe farmakodynamického profilu a hlásených nežiaducich účinkov je nepravdepodobné, že hydrochlorid fexofenadínu má vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. V objektívnych testoch sa preukázalo, že fexofenadín nemá žiadne významné účinky na funkciu centrálného nervového systému. To znamená, že pacienti môžu viesť vozidlá alebo vykonávať činnosti, ktoré si vyžadujú sústredenosť. Odporúča sa však overiť individuálnu odpoveď pacienta na liek predtým, ako bude viesť vozidlá alebo vykonávať náročné činnosti, aby sa identifikovali obzvlášť citliví pacienti, ktorí môžu mať nezvyčajnú reakciu na liek.

4.8 Nežiaduce účinky

Frekvencia výskytu nežiaducich reakcií je usporiadaná nasledovne:

Veľmi časté $\geq 1/10$; Časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$; Menej časté $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$; Zriedkavé $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$; Veľmi zriedkavé $< 1/10\ 000$ a neznáme (z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí podľa klesajúcej závažnosti.

U dospelých sa v klinických skúšaní zaznamenali nasledujúce nežiaduce účinky s podobnou incidenciou ako pri placebe:

Poruchy nervového systému

Časté: bolesť hlavy, ospalosť, závrat

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: nauzea

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Menej časté: únava

V rámci postmarketingového sledovania sa u dospelých zaznamenali nasledovné nežiaduce účinky. Frekvencia výskytu, v akej sa vyskytujú, nie je známa (nemožno ju odhadnúť z dostupných údajov):

Poruchy imunitného systému

reakcie z precitlivenosti s prejavmi ako angioedém, pocit tlaku na hrudi, dyspnoe, návaly horúčavy a systémová anafylaxia

Psychické poruchy

nespavosť, nervozita, poruchy spánku alebo nočné mory/chorobné sny (paroníria)

Poruchy oka

rozmazané videnie

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

tachykardia, palpitácie

Poruchy gastrointestinálneho traktu

hnačka

Poruchy kože a podkožného tkaniva

vyrážka, urtikária, pruritus

Incidencia častých nežiaducich účinkov, ktoré boli pozorované v kontrolovaných klinických skúšaní, bola podobná ako pri placebe.

Nežiaduce účinky, ktoré boli v kontrolovaných skúšaní hlásené s incidenciou nižšou ako 1 % a rovnakou ako pri placebe, sa tiež zaznamenali zriedkavo v postmarketingovom sledovaní.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.**

4.9 Predávkovanie

Pri predávkovaní hydrochloridom fexofenadínu sa zaznamenali závraty, ospalosť, únava a sucho v ústach. Deťom sa podávali dávky do 60 mg dvakrát denne počas dvoch týždňov a zdravým dospelým jedincom sa podávali jednorazové dávky až do 800 mg a dávky až do 690 mg dvakrát denne počas 1 mesiaca, alebo 240 mg raz denne počas 1 roka bez vzniku klinicky významných nežiaducich účinkov v porovnaní s placebom. Maximálna tolerovaná dávka hydrochloridu fexofenadínu nebola stanovená.

Je potrebné zvážiť štandardné opatrenia na odstránenie neabsorbovaného liečiva. Odporúča sa symptomatická a podporná liečba. Hemodialýza nie je účinná na odstránenie hydrochloridu fexofenadínu z krvi.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihistaminiká na systémové použitie, ATC kód: R06AX26

Mechanizmus účinku

Fexofenadín je nesedatívne H₁ antihistaminikum. Fexofenadín je farmakologicky účinný metabolit terfenadínu.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Histamínové provokačné testy u ľudí, v ktorých bol fexofenadín podávaný jedenkrát a dvakrát denne, dokazujú, že liek preukazuje antihistamínový účinok, ktorý začína v priebehu 1 hodiny po podaní, dosahuje maximum za 6 hodín a trvá aspoň 24 hodín. Vznik tolerancie sa nepreukázal po 28 dňoch liečby. Pri perorálnych dávkach 10 mg-130 mg sa pozoroval pozitívny vzťah odpovede od dávky. Zistilo sa, že pri tomto type antihistamínového pôsobenia sú na dosiahnutie stabilného 24-hodinového účinku potrebné dávky aspoň 130 mg. Maximálna inhibícia v oblasti dráždenej kože presiahla 80%.

U pacientov so sezónnou alergickou rinitídou, ktorí boli liečení dávkami až do 240 mg hydrochloridu fexofenadínu dvakrát denne počas 2 týždňov, sa v porovnaní s placebom nepozorovali žiadne zmeny v QT_c intervaloch. Rovnako sa v porovnaní s placebom nepozorovali žiadne významné zmeny v QT_c intervaloch u zdravých dobrovoľníkov, ktorí dostávali dávky až do 60 mg fexofenadínu dvakrát denne počas 6 mesiacov, 400 mg dvakrát denne po dobu 6,5 dní a 240 mg raz denne po dobu 1 roka.

Fexofenadín v koncentráciách 32-krát vyšších ako sú terapeutické koncentrácie u ľudí nemal vplyv na spomalený usmerňovací draslíkový K⁺ kanál, klonovaný z ľudského srdca.

Fexofenadín (5-10 mg/kg perorálne) inhiboval antigénom vyvolaný bronchospazmus u senzibilizovaných morčiat a inhiboval uvoľnenie histamínu z peritoneálnych žírnych buniek (mastocytov) pri supratherapeutických koncentráciách (10-100 μmol/l).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Fexofenadín sa po perorálnom podaní rýchlo absorbuje. Hodnota T_{max} sa dosiahne približne 1-3 hodiny po podaní. Po podaní dávky 180 mg jedenkrát denne bola priemerná hodnota C_{max} približne 494 ng/ml.

Distribúcia

60% - 70 % fexofenadínu sa viaže na plazmatické bielkoviny.

Biotransformácia a eliminácia

Fexofenadín podlieha nepatrnému metabolizmu (v pečeni alebo mimo pečene) a bol jedinou hlavnou látkou identifikovanou v moči a v stolici u zvierat a u ľudí. Profily plazmatickej koncentrácie fexofenadínu sa po viacnásobnom dávkovaní riadia bi-exponenciálnym poklesom s terminálnym polčasom eliminácie v rozmedzí od 11 do 15 hodín. Farmakokinetika fexofenadínu po perorálnom podaní jednorazovej a opakovanej dávky až do 120 mg dvakrát denne je lineárna. Pri dávke 240 mg dvakrát denne sa pozorovalo zvýšenie mierne väčšie (8,8%) ako je proporčné zvýšenie rovnovážnej hladiny hodnoty plochy pod krivkou. To naznačuje, že farmakokinetika fexofenadínu je pri denných dávkach medzi 40 mg a 240 mg prakticky lineárna. Biliárna exkrécia sa považuje za hlavnú cestu eliminácie, zatiaľ čo až do 10 % podanej dávky sa vylučuje močom v nezmenenej podobe.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Psy tolerovali dávku 450 mg/kg podanú dvakrát denne počas 6 mesiacov a neprejavili žiadne príznaky toxicity okrem príležitostného vracania. Taktiež sa pri pitve psov a hlodavcov nepozorovali žiadne makroskopické nálezy v súvislosti s liečbou.

Tkanivové štúdie s rádioaktívne značeným hydrochloridom fexofenadínu na potkanoch preukázali, že fexofenadín neprechádza hematoencefalickou bariérou.

Vo viacerých *in vitro* a *in vivo* štúdiách mutagenity sa zistilo, že hydrochlorid fexofenadínu nie je mutagénny.

Karcinogenita fexofenadínu sa stanovila na základe štúdií s terfenadínom a podporných farmakokinetických štúdií preukazujúcich expozíciu fexofenadínom (prostredníctvom plazmatických hodnôt AUC). U potkanov a myší, ktorým bol podávaný terfenadín (až do 150 mg/kg/deň), sa nepozoroval žiaden dôkaz karcinogenity.

V štúdiách reprodukčnej toxicity u myší hydrochlorid fexofenadínu nezhoršoval fertilitu, nebol teratogénny a nepoškodzoval pre- alebo postnatálny vývoj.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

mikrokryštalická celulóza
sodná soľ kroskarmelózy
kukuričný škrob
povidón K30
stearát horečnatý

Obal tablety:

opadry 03C52662:

hypromelóza
oxid titaničitý (E 171)
makrogol 400
makrogol 4000
žltý oxid železitý (E 172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Balenia v blistroch (PVC/PVDC/Alumínium) po 7, 10, 15, 20, 30, 50, 100, 200 a 250 tabliet v balení.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami .

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Mylan Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade
Baldoyle Industrial Estate
Dublín 13, Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

24/0458/07-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. novembra 2007

Dátum posledného predĺženia registrácie: 30. júla 2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2023