

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fexofenadine hydrochloride Cipla, 120 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką powlekana zawiera 120 mg feksofenadyny chlorowodorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Podłużne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane w kolorze brzoskwiniowym, gładkie z obu stron.
Wymiary: 15,00 mm x 6,5 mm

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Fexofenadine hydrochloride Cipla 120 mg jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i więcej w celu zmniejszenia objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Zalecana dawka feksofenadyny chlorowodorku dla dorosłych wynosi 120 mg raz na dobę przed posiłkiem.

Feksofenadyna jest farmakologicznie czynnym metabolitem terfenadyny.

Dzieci i młodzież

Młodzież w wieku 12 i więcej

Zalecana dawka feksofenadyny chlorowodorku dla młodzieży w wieku 12 lat i więcej wynosi 120 mg raz na dobę przed posiłkiem.

Dzieci w wieku poniżej 12 lat

Nie badano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania feksofenadyny chlorowodorku w dawce 120 mg u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Szczególne grupy pacjentów

Badania obejmujące grupy szczególnego ryzyka (pacjenci w podeszłym wieku, pacjenci z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby) wskazują, że nie ma konieczności dostosowania dawki feksofenadyny chlorowodorku u takich pacjentów.

Sposób podawania

Tabletka chlorowodorku feksofenadyny służy do podawania doustnego.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie jak w przypadku większości nowych produktów leczniczych, dostępne są tylko ograniczone dane dotyczące pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby. W takich grupach pacjentów feksofenadyny chlorowodorek należy stosować z ostrożnością.

Należy ostrzec pacjentów z przebytą lub trwającą chorobą układu krążenia, że leki przeciwhistaminowe jako klasa związane są z działaniami niepożądanymi, częstoskurczem i kołataniem serca (patrz punkt 4.8).

Substancja pomocnicza

Zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę powlekaną, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Feksofenadyna nie podlega metabolizmowi wątrobowemu, w związku z czym nie wchodzi w interakcje z innymi produktami leczniczymi na drodze mechanizmów wątrobowych. Stwierdzono, że podawanie feksofenadyny chlorowodorku jednocześnie z erytromycyną lub ketokonazolem powoduje 2-3-krotne zwiększenie stężenia feksofenadyny w osoczu. Zmianom tym nie towarzyszył żaden wpływ na odstęp QT ani też zwiększenie częstości występowania ani nasilenia działań niepożądanych w porównaniu do podawania tego produktu leczniczego w monoterapii.

Badania na zwierzętach wykazały, że zwiększenie stężenia feksofenadyny w osoczu obserwowane po podawaniu jednocześnie z erytromycyną lub ketokonazolem wydaje się wynikać ze zwiększenia wchłaniania z przewodu pokarmowego oraz, odpowiednio, zmniejszenia wydalania z żółcią lub wydzielania do przewodu pokarmowego.

Nie zaobserwowano żadnych interakcji pomiędzy feksofenadyną a omeprazolem. Jednakże podanie leku zobojętniającego, zawierającego wodorotlenek glinu i magnezu w postaci żelu 15 minut przed podaniem feksofenadyny chlorowodorku powoduje zmniejszenie dostępności biologicznej, najprawdopodobniej z powodu wiązania w przewodzie pokarmowym. Zaleca się zachowanie dwugodzinnego odstępu pomiędzy podaniem feksofenadyny chlorowodorku a podaniem leków zobojętniających, zawierających wodorotlenek glinu i magnezu.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania feksofenadyny chlorowodorku u kobiet w okresie ciąży.

Ograniczone badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i (lub) płodu, przebieg porodu ani rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Feksofenadyny chlorowodoru nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Nie ma danych dotyczących składu mleka ludzkiego po podaniu feksofenadyny chlorowodoru. Jednakże w razie podawania terfenadyny karmiącym matkom stwierdzono obecność feksofenadyny w mleku matki. W związku z tym nie zaleca się podawania feksofenadyny chlorowodoru kobietom karmiącym piersią.

Płodność

Nie ma danych dotyczących wpływu feksofenadyny chlorowodoru w tabletkach na płodność u ludzi.

W badaniach na myszach, którym podawano feksofenadynę, nie wykazano zaburzenia płodności (patrz punkt 5.3).

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Na podstawie profilu farmakodynamicznego i zgłaszanych działań niepożądanych jest praktycznie niemożliwe, aby feksofenadyny chlorowodorek w postaci tabletek wywierał jakikolwiek wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W obiektywnych testach wykazano, że feksofenadyny chlorowodorek nie ma znaczącego wpływu na czynność ośrodkowego układu nerwowego. Oznacza to, że pacjenci mogą prowadzić pojazdy i wykonywać inne czynności wymagające koncentracji. Jednakże zaleca się sprawdzić indywidualną reakcję danego pacjenta przed prowadzeniem pojazdu lub wykonywaniem innych skomplikowanych działań, aby zidentyfikować wrażliwych pacjentów z nietypową reakcją na produkty lecznicze.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały zestawione według częstości ich występowania:

bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$) oraz nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

U dorosłych biorących udział w badaniach klinicznych następujące działania niepożądane występowały z częstością podobną do obserwowanej u pacjentów otrzymujących placebo.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: ból głowy, senność, zawroty głowy

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: uczucie zmęczenia

Następujące działanie niepożądane zaobserwowano u dorosłych po wprowadzeniu produktu do obrotu. Częstość występowania tych działań jest nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje nadwrażliwości objawiające się w postaci obrzęku naczynioruchowego, ucisku w klatce piersiowej, duszności, uderzeń gorąca i ogólnoustrojowej reakcji anafilaktycznej

Zaburzenia psychiczne

Bezsennność, nerwowość, zaburzenia snu lub koszmary senne i (lub) intensywne sny (paroniria)

Zaburzenia serca

Częstoskurcz, kołatanie serca

Zaburzenia żołądka i jelit

Biegunka

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Wysypka, pokrzywka, świąd

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,
Al. Jerozolimskie 181C,
02-222 Warszawa,
Tel.: + 48 22 49 21 301,
Faks: + 48 22 49 21 309,
e-mail: ndl@urpl.gov.pl.
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Po przedawkowaniu feksofenadyny chlorowodorku zgłaszano zawroty głowy, senność, zmęczenie i suchość w jamie ustnej. Zdrowym ochotnikom podawano pojedyncze dawki do 800 mg oraz dawki do 690 mg dwa razy na dobę przez 1 miesiąc lub 240 mg raz na dobę przez 1 rok bez wystąpienia klinicznie znaczących działań niepożądanych w porównaniu do podawania placebo. Nie określono maksymalnej tolerowanej dawki feksofenadyny chlorowodorku.

Należy rozważyć zastosowanie standardowego postępowania w celu usunięcia niewchłoniętego produktu leczniczego. Zaleca się leczenie objawowe i podtrzymujące. Hemodializa nie usuwa skutecznie feksofenadyny chlorowodorku z krwi.

Nie ma znanej swoistej odtrutki.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwhistaminowe do stosowania ogólnego.

Kod ATC: R06A X26.

Mechanizm działania

Feksofenadyny chlorowodorek jest lekiem przeciwhistaminowym, działającym na receptory H_1 pozbawionym działania uspokajającego. Feksofenadyna jest farmakologicznie czynnym metabolitem terfenadyny.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Badanie dermografizmu z użyciem histaminy po podawaniu feksofenadyny chlorowodoru raz i dwa razy na dobę wykazały, że ten produkt leczniczy wykazuje działanie przeciwhistaminowe rozpoczynające się w ciągu jednej godziny od podania, osiągające maksimum po 6 godzinach i utrzymujące się 24 godziny. Nie stwierdzono objawów tolerancji na to działanie po 28 dniach podawania produktu. Stwierdzono istnienie dodatniej zależności reakcji od dawki dla zakresu dawek doustnych do 10 mg do 130 mg. Stwierdzono, że w tym modelu działania przeciwhistaminowego do osiągnięcia stałego działania utrzymującego się przez 24 godzin wymagana jest dawka co najmniej 130 mg. Maksymalne zahamowanie reakcji dermografizmu przekraczało 80%. Badania kliniczne dotyczące sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa wykazały, że dawka 120 mg zapewnia działanie utrzymujące się przez 24 godziny.

Nie zaobserwowano znaczących zmian odstępu QT_c u pacjentów z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, którym podawano feksofenadyny chlorowodorek w dawce do 240 mg dwa razy na dobę przez 2 tygodnie w porównaniu do pacjentów otrzymujących placebo. Nie zaobserwowano znaczących zmian odstępu QT_c u zdrowych ochotników, którym podawano feksofenadyny chlorowodorek w dawce do 60 mg dwa razy na dobę przez 6 miesięcy, 400 mg dwa razy na dobę przez 6,5 dnia i 240 mg raz na dobę przez 1 rok w porównaniu do osób otrzymujących placebo. Feksofenadyna w stężeniu 32 razy większym od stężenia terapeutycznego u człowieka nie miała żadnego wpływu na opóźniony prostowniczy kanał potasowy sklonowany z ludzkiego serca.

Feksofenadyny chlorowodorek (5-10 mg/kg mc. doustnie) hamował wywołany antygenem skurcz oskrzeli u uwrażliwionych świń morskich, a w stężeniu większym od terapeutycznego (10-100 μM) hamował wydzielanie histaminy przez komórki tuczne otrzewnej.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Feksofenadyny chlorowodorek jest szybko wchłaniany przez organizm po podaniu doustnym, z wartością T_{max} wynoszącą około 1-3 godzin od podania. Średnia wartość C_{max} po podawaniu dawki 120 mg raz na dobę wynosiła około 427 ng/ml.

Dystrybucja

Feksofenadyna wiąże się z białkami osocza w 60-70%.

Metabolizm i eliminacja

Feksofenadyna podlega tylko w niewielkim stopniu metabolizmowi (wątrobowemu, jak i pozawątrobowemu), jako że jest jedynym związkiem wykrywanym w większych ilościach w moczu i kale zwierząt i ludzi. Wykres stężenia feksofenadyny w osoczu maleje w sposób dwuwykładniczy, z końcowym okresem półtrwania w fazie eliminacji wynoszącym od 11 do 15 godzin po podaniu wielokrotnym. Farmakokinetyka feksofenadyny po podaniu jednokrotnej dawki i wielu dawek jest liniowa dla dawek doustnych do 120 mg dwa razy na dobę. Dawka 240 mg dwa razy na dobę powoduje nieco większe od proporcjonalnego zwiększenie (8,8%) pola pod krzywą w stanie

stacjonarnym, co wskazuje, że farmakokinetyka feksofenadyny jest praktycznie liniowa w zakresie dawek od 40 mg do 240 mg na dobę. Uważa się, że główną drogą eliminacji jest wydalanie z żółcią, natomiast maksymalnie 10% przyjętej dawki wydalane jest w postaci niezmienionej z moczem.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Psy tolerowały dawkę 450 mg/kg podawaną dwa razy na dobę przez 6 miesięcy i nie wykazały żadnych objawów działania toksycznego poza sporadycznymi wymiotami. Ponadto w badaniach na psach i szczurach obejmujących podanie pojedynczej dawki w badaniu pośmiertnym nie stwierdzono żadnych znaczących obserwacji związanych z leczeniem.

Badania dystrybucji feksofenadyny chlorowodoru znakowanego radioizotopem w tkankach szczurów wykazały, że feksofenadyna nie przenika bariery krew-mózg.

W różnych testach mutagenności *in vitro* i *in vivo* wykazano, że feksofenadyny chlorowodorek nie ma działania mutagennego.

Możliwe rakotwórcze działanie feksofenadyny chlorowodoru oceniono na podstawie badań terfenadyny oraz dodatkowo badań farmakokinetycznych określających ekspozycję na feksofenadyny chlorowodorek (na podstawie wartości AUC w osoczu). Nie zaobserwowano żadnych dowodów działania rakotwórczego u szczurów i myszy, którym podawano terfenadynę (w dawce do 150 mg/kg/dobę).

W badaniu toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa obejmującego myszy feksofenadyny chlorowodorek nie zaburzał płodności, nie miał działania teratogenne i nie wpływał na rozwój przed- i pourodzeniowy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia kukurydziana
Kroskarmeloza sodowa
Powidon
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki

Hypromeloza 6 cP
Tytanu dwutlenek (E171)
Makrogol 400
Makrogol 4000
Żelaza tlenek żółty (E172)
Żelaza tlenek czerwony (E172)

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3. Okres ważności

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania produktu leczniczego.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku. 7, 10, 15, 20, 30, 50, 100 lub 200 (10 x 20) tabletek w opakowaniu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Cipla Europe NV
De Keyserlei 58-60, Box-19, 2018, Antwerpia,
Belgia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**

21.03.2019