

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fexogen, 120 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 120 mg feksofenadyny chlorowodoru, co odpowiada 112 mg feksofenadyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Podłużne, obustronnie wypukłe tabletkę powlekane barwy brzoskwiowej; gładkie po obu stronach.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Łagodzenie objawów związanych z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i dzieci w wieku 12 lat i starsze:

Zalecaną dawkę feksofenadyny chlorowodoru u dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i starszych jest 120 mg raz na dobę, przyjmowane przed posiłkiem.

Feksofenadyna jest aktywnym farmakologicznie metabolitem terfenadyny.

Dzieci w wieku poniżej 12 lat:

Nie badano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania feksofenadyny chlorowodoru w dawce 120 mg u dzieci w wieku poniżej 12 lat. U dzieci w wieku 6 do 11 lat, tabletkę 30 mg feksofenadyny chlorowodoru, są najbardziej odpowiednią formą podawania i dawkowania leku.

Fexogen nie jest dostępny w sprzedaży w dawce 30 mg. Należy odnieść się do innych, dostępnych produktów leczniczych o tej samej dawce.

Grupy szczególnego ryzyka:

Badania z udziałem pacjentów należących do szczególnych grup ryzyka (osoby w podeszłym wieku, pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby) wykazują, że nie ma konieczności dostosowania dawki feksofenadyny chlorowodoru w tych grupach pacjentów.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Tak jak w przypadku większości nowych leków, dane dotyczące stosowania produktu u osób w podeszłym wieku oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby są ograniczone. Należy zachować ostrożność stosując feksofenadynę w tych grupach pacjentów.

Pacjentów z przebytą lub występującą obecnie chorobą układu sercowo-naczyniowego należy ostrzec, że leki przeciwhistaminowe, jako grupa leków, są związane z występowaniem działań niepożądanych, tachykardii i kołatania serca (patrz punkt 4.8).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Feksofenadyny chlorowodorek nie ulega biotransformacji w wątrobie i dlatego nie wchodzi w interakcje z lekami metabolizowanymi w wątrobie.

Stwierdzono, że podawanie feksofenadyny chlorowodoru jednocześnie z erytromycyną lub ketokonazolem powoduje 2-3-krotne zwiększenie stężenia feksofenadyny w osoczu. Zmianom tym nie towarzyszyły żadne efekty mające wpływ na odstęp QT i nie miały wpływu na zwiększenie występowania działań niepożądanych w porównaniu z sytuacją, gdy każdy z tych leków podawany jest oddzielnie.

Badania na zwierzętach wykazały, że zwiększenie stężenia feksofenadyny w osoczu obserwowane po jednoczesnym podaniu tego leku z erytromycyną lub ketokonazolem spowodowane jest prawdopodobnie zwiększonym wchłanianiem w przewodzie pokarmowym oraz, odpowiednio, albo zmniejszonym wydalaniem z żółcią, albo zmniejszonym wydzielaniem w przewodzie pokarmowym.

Nie stwierdzono interakcji między feksofenadyny chlorowodorkiem i omeprazolem. Jednak podanie leku zobojętniającego sok żołądkowy, zawierającego wodorotlenek glinu i magnezu na 15 minut przed zażyciem feksofenadyny chlorowodoru powodowało zmniejszenie biodostępności feksofenadyny, najprawdopodobniej w wyniku wiązania w przewodzie pokarmowym. Zaleca się zachowanie 2-godzinnej przerwy między podaniem feksofenadyny chlorowodoru i podaniem leków zobojętniających sok żołądkowy, zawierających wodorotlenek glinu i magnezu.

Testy alergiczne: Należy przerwać stosowanie feksofenadyny chlorowodoru na trzy dni przed wykonaniem testów alergicznych (punktowy test skórny).

4.6 Wpływ na płodność ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma odpowiednich danych dotyczących stosowania feksofenadyny chlorowodoru u kobiet w ciąży. Ograniczone badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i (lub) płodu, przebieg porodu i rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Nie należy stosować feksofenadyny chlorowodoru w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Nie ma danych na temat zawartości feksofenadyny chlorowodoru w mleku kobiecym po podaniu leku. Jednak kiedy podawano terfenadynę matkom karmiącym piersią, stwierdzano przenikanie feksofenadyny do mleka matki. W związku z tym nie zaleca się stosowania feksofenadyny chlorowodoru u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Biorąc pod uwagę profil farmakodynamiczny i opisywane działania niepożądane jest mało prawdopodobne, aby feksofenadyny chlorowodorek miał wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W obiektywnych testach wykazano, że feksofenadyny chlorowodorek nie ma istotnego wpływu na czynność ośrodkowego układu nerwowego. Oznacza to, że pacjenci mogą prowadzić pojazdy i wykonywać czynności wymagające koncentracji. Aby jednak zidentyfikować

szczególnie wrażliwe osoby, u których może wystąpić nietypowa reakcja na lek, zaleca się sprawdzenie reakcji pacjenta na feksofenadynę przed prowadzeniem przez niego pojazdu lub wykonywaniem skomplikowanych czynności.

4.8 Działania niepożądane

U dorosłych następujące działania niepożądane były zgłaszane w badaniach klinicznych, z częstością podobną do występującej w grupie placebo:

Zaburzenia układu nerwowego

Często (>1/100, <1/10): ból głowy, senność, zawroty głowy

Zaburzenia żołądka i jelit

Często (>1/100, <1/10): nudności

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często ((>1/1000, <1/100): zmęczenie

Następujące działania niepożądane u dorosłych były zgłaszane w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem produktu leczniczego po jego wprowadzeniu do obrotu. Częstość, z jaką występują nie jest znana (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych):

Zaburzenia układu immunologicznego

reakcje nadwrażliwości z objawami, takimi jak obrzęk naczynioruchowy, ucisk w klatce piersiowej, duszność, zaczerwienienie i uogólniona anafilaksja

Zaburzenia psychiczne

bezsenność, zaburzenia snu, nerwowość, koszmary senne

Zaburzenia serca

Tachykardia, kołatanie serca

Zaburzenia żołądka i jelit

biegunka

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

wysypka, pokrzywka, świąd

W kontrolowanych badaniach klinicznych, działania niepożądane częste występowały z podobną częstością do obserwowanej w grupie placebo.

Działania niepożądane, które zgłaszano z częstością mniejszą niż 1% i podobną do częstości ich występowania podczas stosowania placebo, były również rzadko zgłaszane w okresie po wprowadzeniu leku do obrotu.

4.9 Przedawkowanie

Po przedawkowaniu chlorowodoru feksofenadyny zgłaszano zawroty głowy, senność, zmęczenie i suchość w jamie ustnej. U dzieci którym podawano do 60 mg dwa razy dziennie przez dwa tygodnie i u zdrowych dorosłych, którym podawano dawki pojedyncze do 800 mg lub dawki do 690 mg dwa razy dziennie przez 1 miesiąc lub 240 mg raz dziennie przez okres 1 roku, nie obserwowano rozwoju klinicznie istotnych działań niepożądanych, w porównaniu z placebo. Nie ustalono maksymalnej tolerowanej dawki feksofenadyny chlorowodoru.

W celu usunięcia niewchłoniętego leku należy rozważyć zastosowanie standardowych metod. Zaleca się leczenie objawowe i podtrzymujące. Hemodializa nie usuwa skutecznie feksofenadyny chlorowodoru z krwi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwhistaminowe do stosowania ogólnego, kod ATC: R06A X26

Feksofenadyna jest lekiem przeciwhistaminowym, działającym na receptory H_1 , pozbawionym działania sedatywnego. Feksofenadyna jest farmakologicznie aktywnym metabolitem terfenadyny.

Testy prowokacyjne z histaminą przeprowadzane u ludzi, którym feksofenadynę podawano raz i dwa razy na dobę wykazały, że działanie przeciwhistaminowe leku rozpoczyna się w ciągu godziny po podaniu, osiąga maksimum w 6. godzinie i utrzymuje się co najmniej 24 godziny. Po 28 dniach leczenia nie stwierdzano rozwoju tolerancji na lek. Stwierdzano występowanie pozytywnej zależności dawka-odpowiedź w zakresie dawek doustnych od 10 mg do 130 mg. W tym modelu działania przeciwhistaminowego wykazano, że dla uzyskania stałego działania utrzymującego się przez 24 godziny konieczne było zastosowanie leku w dawkach co najmniej 130 mg. Maksymalne hamowanie indukowanej reakcji skórnej przekroczyło 80%. Badania kliniczne dotyczące leczenia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa wykazały, że dawka 120 mg jest wystarczająca, aby zapewnić skuteczne działanie przez 24 godziny.

U pacjentów z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, których leczono chlorowodorkiem feksofenadyny w dawkach do 240 mg dwa razy na dobę przez 2 tygodnie, nie obserwowano zmian odstępu QT_c w porównaniu z placebo. Nie stwierdzano również istotnych zmian odstępu QT_c , w porównaniu z placebo, u zdrowych ochotników przyjmujących feksofenadynę w dawkach 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 rok.

Feksofenadyna w stężeniach 32 razy większych od stężeń terapeutycznych u ludzi nie miała wpływu na wolne kanały potasowe sklonowane z komórek ludzkiego mięśnia sercowego.

Feksofenadyna (5-10 mg/kg mc., podanie doustne) hamowała indukowany antygenem skurcz oskrzeli u uczulonych świnek morskich, a w stężeniach większych niż terapeutyczne (10-100 μM) hamowała uwalnianie histaminy z mastocytów otrzewnej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Feksofenadyna szybko wchłania się po podaniu doustnym. T_{max} osiągane jest po upływie około 1-3 godzin po podaniu. Podczas stosowania dawki 120 mg raz na dobę średnia wartość C_{max} (stężenie maksymalne) wyniosło około 427 ng/ml.

Feksofenadyna wiąże się z białkami osocza w około 60-70%. Feksofenadyna nie podlega istotnemu metabolizmowi (wątrobowemu lub pozawątrobowemu) i jest jedyną główną substancją stwierdzaną w moczu i w kale zwierząt i ludzi. Po podaniu wielokrotnym profil stężenia feksofenadyny w osoczu wykazuje dwuwykładniczy spadek z okresem półtrwania eliminacji w fazie końcowej wynoszącym od 11 do 15 godzin. Farmakokinetyka feksofenadyny po podaniu jednorazowym i wielokrotnym jest liniowa dla dawek doustnych do 120 mg dwa razy na dobę. Dawka 240 mg dwa razy na dobę powodowała nieco większe (8,8%) niż wprost proporcjonalne zwiększenie pola pod krzywą zależności stężenia leku od czasu w stanie stacjonarnym. To wskazuje, że w zakresie dawek dobowych od 40 mg do 240 mg farmakokinetyka feksofenadyny jest praktycznie liniowa.

Przypuszcza się, że główną drogą eliminacji jest wydalanie z żółcią, natomiast do 10% podanej 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 miały żadnych innych objawów toksycznego działania leku, z wyjątkiem sporadycznie występujących wymiotów. Również w badaniu sekcyjnym nie stwierdzano ani u psów, ani u gryzoni istotnych zmian związanych z podawaniem leku.

W badaniach dystrybucji tkankowej znakowanego radioaktywnie chlorowodoru feksofenadyny u szczurów nie stwierdzono przenikania feksofenadyny przez barierę krew-mózg.

W różnych testach mutagenności *in vitro* i *in vivo* nie wykazano właściwości mutagennych chlorowodoru feksofenadyny.

Rakotwórcze właściwości feksofenadyny oceniano na podstawie badań z terfenadyną wykorzystując pomocniczo badania farmakokinetyczne określające ekspozycję na feksofenadynę (na podstawie wartości AUC w osoczu). U szczurów i myszy otrzymujących terfenadynę (w dawkach do 150 mg/kg na dobę) nie stwierdzano działania rakotwórczego.

W badaniach dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję, przeprowadzonym na myszach chlorowodorek feksofenadyny nie zaburzał płodności, nie był teratogeny ani nie zaburzał rozwoju przed- i pourodzeniowego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna
Kroskarmeloza sodowa
Skrobia kukurydziana
Powidon K30
Magnezu stearynian

Otoczka:

Opadry 03C52667:
Hypromeloza 6 cP
Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol 400
Makrogol 4000
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Żelaza tlenek czerwony (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry (PVC/PVDC/Aluminium) w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera 7, 10, 15, 20, 30, 50, 100, 200 i 250 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mylan Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade
Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13
Irlandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

14568

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

03.04.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO