

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fexahist, 180 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 180 mg feksofenadyny chlorowodorku, co odpowiada 168 mg feksofenadyny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: każda tabletki powlekana zawiera 121,02 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Tabletki powlekane koloru brzoskwiniowego, w kształcie kapsułki, ze ściętymi krawędziami, o wymiarach około 17,3 x 7,6 mm, obustronnie wypukłe, z wytłoczonym oznaczeniem „FE” po jednej stronie i „180” po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Fexahist, 180 mg jest wskazany do stosowania u dorosłych i u młodzieży w wieku 12 lat i starszych w celu łagodzenia objawów związanych z przewlekłą pokrzywką idiopatyczną.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Zalecana dawka feksofenadyny chlorowodorku dla dorosłych to 180 mg raz na dobę, przyjmowana przed posiłkiem.

Dzieci i młodzież

- Młodzież w wieku 12 lat i powyżej

Zalecana dawka feksofenadyny chlorowodorku dla młodzieży w wieku 12 lat i starszych to 180 mg raz na dobę, przyjmowana przed posiłkiem.

- Dzieci w wieku poniżej 12 lat

Nie badano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania feksofenadyny chlorowodorku w dawce 180 mg u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Produkt leczniczy Fexahist nie powinien być podawany tej grupie pacjentów.

Szczególne grupy pacjentów

Nie jest konieczne dostosowywanie dawki u pacjentów w podeszłym wieku, z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby, jednak ze względu na ograniczone dane, feksofenadynę należy podawać ostrożnie w tych szczególnych grupach pacjentów.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Dane dotyczące stosowania u pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby są ograniczone. W tych grupach pacjentów feksofenadyny chlorowodorek należy stosować ze szczególną ostrożnością (patrz punkt 4.2).

Pacjentów z chorobą układu krążenia występującą obecnie lub w wywiadzie należy ostrzec, że stosowanie leków przeciwhistaminowych może wiązać się z wystąpieniem działań niepożądanych, takich jak tachykardia i kołatanie serca (patrz punkt 4.8).

Substancje pomocnicze:

Produkt leczniczy Fexahist zawiera laktozę

Ten produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy Fexahist zawiera sól

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Feksofenadyna nie jest metabolizowana w wątrobie, tak więc nie wchodzi w interakcje z innymi lekami z udziałem mechanizmów wątrobowych.

Feksofenadyna jest substratem glikoproteiny P (ang. *P-glycoprotein*, P-gp) oraz polipeptydu transportującego aniony organiczne (ang. *Organic-Anion-Transporting Polypeptide*, OATP). Jednoczesne podawanie feksofenadyny i inhibitorów lub induktorów P-gp może wpływać na ogólny wpływ feksofenadyny na organizm. Stwierdzono, że jednoczesne stosowanie feksofenadyny chlorowodoru z inhibitorami P-gp: erytromycyną lub ketokonazolem powoduje 2-3-krotne zwiększenie stężenia feksofenadyny w osoczu. Nie miało to wpływu na odstęp QT i nie powodowało zwiększenia częstości występowania działań niepożądanych w porównaniu z sytuacją, gdy każdy z tych leków podawany był oddzielnie.

W badaniu klinicznym interakcji wykazano, że jednoczesne podanie apalutamidu (słabego induktora P-gp) i pojedynczej dawki doustnej 30 mg feksofenadyny powodowało zmniejszenie AUC feksofenadyny o 30%.

Nie zaobserwowano interakcji pomiędzy feksofenadyną i omeprazolem. Jednakże podawanie leków zobojętniających kwas solny w żołądku zawierających wodorotlenek glinu i magnezu 15 minut przed przyjęciem feksofenadyny chlorowodoru powodowało zmniejszenie biodostępności, najprawdopodobniej z powodu jej wiązania w przewodzie pokarmowym. Zaleca się odczekać 2 godziny między przyjęciem feksofenadyny chlorowodoru a leków zobojętniających kwas solny w żołądku zawierających wodorotlenek glinu i magnezu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania feksofenadyny chlorowodoru u kobiet w ciąży.

Ograniczone badania prowadzone na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Feksofenadyny chlorowodorek nie może być stosowany u kobiet w ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Nie ma danych dotyczących zawartości feksofenadyny w mleku kobiecym po podaniu feksofenadyny chlorowodoru. Jednak po podaniu terfenadyny kobietom karmiącym piersią, stwierdzono przenikanie feksofenadyny do mleka kobiecego. Dlatego nie zaleca się podawania feksofenadyny chlorowodoru kobietom karmiącym piersią.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu feksofenadyny chlorowodoru na płodność u ludzi. Badania przeprowadzone na myszach nie wykazały szkodliwego wpływu feksofenadyny chlorowodoru na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Biorąc pod uwagę profil farmakodynamiczny i zgłaszane działania niepożądane jest mało prawdopodobne, aby feksofenadyny chlorowodorek wywierał wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W obiektywnych badaniach wykazano, że feksofenadyny chlorowodorek nie wywiera znaczącego wpływu na czynność ośrodkowego układu nerwowego. Oznacza to, że pacjenci mogą prowadzić pojazdy lub wykonywać zadania wymagające koncentracji. Jednakże w celu identyfikacji wrażliwych osób, u których występuje nietypowa reakcja na leki, zaleca się sprawdzenie indywidualnej reakcji na produkt, zanim pacjent będzie prowadził pojazd lub wykonywał skomplikowane zadania.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały wymienione poniżej według następującej 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 ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy określającej częstość występowania, działania niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

W badaniach klinicznych u dorosłych zgłaszane były następujące działania niepożądane z częstością występowania podobną do obserwowanej w grupie otrzymującej 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: zmęczenie

U osób dorosłych zgłaszano następujące działania niepożądane po wprowadzeniu produktu do obrotu. Częstość ich występowania jest nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Zaburzenia układu immunologicznego:

Reakcje nadwrażliwości z objawami, takimi jak obrzęk naczynioruchowy, uczucie ucisku w klatce piersiowej, duszność, nagłe zaczerwienienie skóry i ogólnoustrojowa reakcja anafilaktyczna

Zaburzenia psychiczne:

Bezsenność, nerwowość, zaburzenia snu lub koszmary senne/nadmierna intensywność snów (paroniria)

Zaburzenia oka:

Niewyraźne widzenie

Zaburzenia serca:

Tachykardia, 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, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania feksofenadyny chlorowodorku występowały: zawroty głowy, senność, zmęczenie oraz suchość błony śluzowej jamy ustnej. Podczas stosowania pojedynczych dawek do 800 mg oraz dawek do 690 mg dwa razy na dobę przez jeden miesiąc lub 240 mg raz na dobę przez jeden rok, u zdrowych osób, nie występowały klinicznie istotne działania niepożądane, w porównaniu z placebo. Nie ustalono maksymalnej tolerowanej dawki chlorowodorku feksofenadyny.

W przypadku przedawkowania leku należy rozważyć zastosowanie standardowego postępowania mającego na celu usunięcie niewchłoniętego leku. Zaleca się leczenie objawowe i podtrzymujące. Hemodializa nie jest skuteczną metodą usuwania feksofenadyny chlorowodorku z krwi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwhistaminowe do stosowania ogólnego, kod ATC: R06AX26.

Mechanizm działania

Feksofenadyny chlorowodorek jest lekiem przeciwhistaminowym, blokującym receptory H₁, który w zalecanych dawkach nie wywiera działania sedatywnego. Feksofenadyna jest farmakologicznie czynnym metabolitem terfenadyny.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniach na modelu reakcji skórnej wywołanej przez histaminę, przeprowadzonych u ludzi, którym podawano feksofenadyny chlorowodorek raz lub dwa razy na dobę, stwierdzono, że działanie przeciwhistaminowe leku rozpoczyna się w ciągu godziny, osiąga maksimum po 6 godzinach i utrzymuje się przez 24 godziny. Nie wykazano rozwoju tolerancji na lek po 28 dniach stosowania leku. Podczas stosowania doustnego dawek od 10 mg do 130 mg stwierdzono pozytywną zależność pomiędzy dawką a reakcją. W opisanym modelu działania przeciwhistaminowego wykazano, że w celu uzyskania stałego działania terapeutycznego utrzymującego się przez 24 godziny konieczne jest stosowanie leku w dawkach wynoszących co najmniej 130 mg. Maksymalne zahamowanie wystąpienia pęcherzy i zaczerwienienia skóry wynosiło więcej niż 80%.

U pacjentów z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, którym podawano feksofenadyny chlorowodorek w dawkach do 240 mg dwa razy na dobę przez okres 2 tygodni, nie stwierdzono, w porównaniu z placebo, istotnych zmian odstępu QTc. Nie stwierdzono również istotnych zmian odstępu QTc u zdrowych ochotników, którym podawano chlorowodorek feksofenadyny 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 okres 1 roku, w porównaniu do placebo. Feksofenadyna w stężeniach 32 razy większych niż stężenia terapeutyczne u ludzi nie wpływała na wolne kanały potasowe sklonowane z komórek mięśnia sercowego człowieka.

Feksofenadyny chlorowodorek (5-10 mg/kg, podany doustnie) hamuje indukowany antygenem skurcz oskrzeli u uczulonych świnek morskich, a w stężeniach większych niż lecznicze (10-100 μ M) hamuje uwalnianie histaminy z otrzewnowych komórek tucznych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Feksofenadyny chlorowodorek jest szybko wchłaniany do organizmu po podaniu doustnym, T_{max} osiągane jest po około 1-3 godzinach po podaniu. Podczas podawania dawki 180 mg raz na dobę średnia wartość C_{max} wyniosła około 494 ng/mL.

Dystrybucja

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

Metabolizm i eliminacja

Feksofenadyna jest w minimalnym stopniu metabolizowana (w wątrobie i poza wątrobą); jest jedynym związkiem stwierdzanym w moczu i kale u zwierząt i ludzi. Stężenia feksofenadyny w osoczu zmniejszają się w sposób dwuwykładniczy, z okresem półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynoszącym od 11 do 15 godzin po podaniu wielokrotnym. Farmakokinetyka feksofenadyny po podaniu doustnym jednorazowym i wielokrotnym jest liniowa w zakresie dawek do 120 mg dwa razy na dobę. Dawka 240 mg podawana dwa razy na dobę powoduje nieco większe (o 8,8%) niż wprost proporcjonalne zwiększenie pola pod krzywą AUC w stanie stacjonarnym. To wskazuje, że w zakresie dawek dobowych od 40 do 240 mg farmakokinetyka feksofenadyny jest praktycznie liniowa. Główną drogą eliminacji leku z organizmu jest wydalanie z żółcią, a do 10% podanej dawki wydalane jest w postaci niezmienionej z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach prowadzonych u psów podawano produkt w dawce 450 mg/kg mc. dwa razy na dobę przez 6 miesięcy. Z wyjątkiem sporadycznie występujących wymiotów, nie stwierdzono innych objawów działania toksycznego. Również po podaniu pojedynczej dawki psom i gryzoniom nie stwierdzono w badaniu sekcijnym istotnych zmian, które mogłyby mieć związek ze stosowaniem produktu.

Badania dystrybucji tkankowej znakowanego izotopem radioaktywnym chlorowodoru feksofenadyny u szczurów wykazały, że feksofenadyna nie przenika przez barierę krew-mózg.

W różnych testach mutagenności *in vitro* i *in vivo* nie wykazano właściwości mutagennych feksofenadyny. Potencjalne rakotwórcze działanie feksofenadyny chlorowodoru badano po podaniu terfenadyny oceniając następnie pośrednimi metodami farmakokinetycznymi stopień ekspozycji na feksofenadyny chlorowodorek (wartość AUC w osoczu). U szczurów i myszy, którym podawano terfenadynę (dawki do 150 mg/kg mc. na dobę) nie stwierdzono działania rakotwórczego.

W badaniu toksycznego wpływu na reprodukcję, przeprowadzonym na myszach, feksofenadyny chlorowodorek nie zaburzał płodności, nie był teratogeny oraz nie zaburzał rozwoju przed i pourodzeniowego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Kroskarmeloza sodowa

Laktoza

Laktoza jednowodna

Skrobia kukurydziana

Krzemionka koloidalna bezwodna

Skrobia żelowana

Kwas stearynowy

Otoczka tabletki

Żelaza tlenek czerwony (E 172)

Żelaza tlenek żółty (E 172)

Hypromeloza typ 2910 6 mPas (E 464)

Makrogol 400 (E 1521)

Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Fexahist, 180 mg, tabletki powlekane dostępny jest w białych, nieprzezroczystych blistrach z folii PVC/PVdC/Aluminium, a także w białych, nieprzezroczystych, okrągłych butelkach z HDPE zamykanych białym, nieprzezroczystym zamknięciem z polipropylenu z wkładką z uszczelnieniem indukcyjnym, w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:

Blister: 7, 15, 20, 30, 50, 60 i 100 tabletek powlekanych

Butelka z HDPE: 500 tabletek powlekanych

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Sokratesa 13D lokal 27
01-909 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 28598

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2024-09-18

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2024-11-23