

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Febichol, 100 mg měkké tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna měkká tobolka obsahuje fenipentolum 100 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Měkká tobolka.

Světle zelené měkké želatinové tobolky, obsahující bezbarvou, silně aromatickou tekutinu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Febichol je indikován u dospělých k terapii dyspeptických obtíží při chronických onemocněních hepatobiliárního traktu (funkční cholecystopatie, chronická cholecystitida, chronická cholelitiáza, chronické hepatopatie provázené biliární dyspepsií) a stavech po cholecystektomii nebo po hepatitidě.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Obvyklé dávkování je 2 tobolky přípravku Febichol 3x denně (vždy těsně před jídlem), pacienti s méně závažnými obtížemi mohou přípravek Febichol užívat jen občas podle potřeby (2 tobolky těsně před jídlem).

Tobolky se polykají vcelku, nerozkousané (obsah má silně palčivou, hořkou chuť!) a zapíjejí se dostatečným množstvím tekutiny, např. sklenkou vody.

Pokyny pro úpravu dávkování při poruchách funkce ledvin nebo jater nejsou k dispozici (při akutní hepatitidě a jiných těžkých poruchách funkce jater je přípravek Febichol kontraindikován – viz bod 4.3).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost léčivého přípravku Febichol u dětí ve věku do 15 let nebyla doposud stanovena.

Způsob podání

Perorální podání.

4.3 Kontraindikace

Přípravek Febichol je kontraindikován při:

- hypersenzitivitě na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1,
- biliární kolice, obstrukci žlučových cest, akutních onemocnění žlučníku a žlučových cest, empyému žlučníku, akutní pankreatitidě, ileu a jiných akutních stavech v dutině břišní,
- vředech a tumorech gastrointestinálního traktu,
- akutní hepatitidě a jiných těžkých poruchách funkce jater,

Pro nedostatek zkušeností s podáváním fenipentolu těhotným a kojícím ženám je užívání přípravku Febichol v průběhu těhotenství a laktace kontraindikováno (viz bod 4.6).

Pediatrická populace:

Pro nedostatek zkušeností s podáváním fenipentolu dětem není přípravek Febichol určen k léčbě dětí a dospívajících do 15 let (viz bod 4.2).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Obsah tobolek má silně palčivou a hořkou chuť, tobolky se proto musejí polykat vcelku a nerozkousané.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce fenipentolu s jinými léčivými přípravky nejsou známy.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

O účincích fenipentolu na lidskou fertilitu nejsou k dispozici žádné údaje.

O účincích fenipentolu na lidský embryofetální vývoj ani o jeho průniku placentou nejsou k dispozici žádné informace. U zvířat byla po velmi vysokých perorálních dávkách zaznamenána zvýšená postimplantační mortalita a vývojové abnormality muskuloskeletálního systému (viz bod 5.3).

O vylučování fenipentolu do mateřského mléka nejsou dostupné žádné informace.

Pro nedostatek zkušeností s podáváním fenipentolu těhotným a kojícím ženám je užívání přípravku Febichol v průběhu těhotenství a laktace kontraindikováno (viz bod 4.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Léčivý přípravek Febichol nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Přípravek Febichol je obecně dobře snášen. Frekvence nežádoucích účinků není známa (z dostupných údajů nelze určit).

U některých pacientů se může vyskytnout pyróza nebo pocit „pálení v žaludku“.

Někteří pacienti léčení tobolkami Febichol udávají příznaky těžko odlišitelné od vlastního léčeného stavu (pocit tlaku a plnosti v epigastriu, nauzea, flatulence).

V ojedinělých případech se mohou vyskytnout alergické reakce typu kopřivky, makulopapulárního nebo jiného exantému nebo otoku obličeje.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48

4.9 Předávkování

S předávkováním měkkými tobolkami Febichol nejsou zkušenosti. Příznaky předávkování fenipentolem nejsou známy.

Fenipentol nemá specifické antidotum. Terapie případného předávkování musí být symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná léčiva k terapii onemocnění žlučových cest

ATC kód: A05AX

Fenipentol (1-fenylpentanol) je syntetické choleretikum ze skupiny α -alkylbenzylalkoholů. Byl připraven strukturální modifikací *p*-tolylmethylkarbinolu, jenž byl izolován z oddenku kurkumy (*Curcuma longa*, synonymum *Curcuma domestica*) a původně pokládán za její obsahovou látku. Později bylo prokázáno, že je to artefakt vznikající při zpracování drogy.

U pokusných zvířat fenipentol zvyšuje vylučování žluče (jak co do objemu, tak co do zvýšené sekrece žlučových kyselin, bilirubinu a kyseliny glukuronové).

V otevřených studiích u lidí trpících funkčními cholecystopatiemi, chronickou cholecystitidou, chronickou cholelitiázou, dyskinezemi biliárního traktu, postcholecystektomickým a posthepatitickým syndromem fenipentol zlepšil subjektivní příznaky (např. bolesti a pocity tlaku v pravém podžebří, tlak v epigastriu, eruktaci, meteorismus a flatulenci, průjmy, nechutenství, nesnášenlivost tučných či masitých jídel) a snížil spotřebu spasmolytik.

Zaslepené kontrolované klinické studie s fenipentolem nebyly provedeny, účinnost přípravku Febichol v terapii dyspeptických obtíží při chronických onemocněních hepatobiliárního traktu je však ověřena jejich dlouholetým léčebným používáním, jež bylo zahájeno v letech 1962-1964.

U psů (po intraduodenálním podání dávek 25, 50 a 100 mg/kg) fenipentol zvýšil plazmatickou koncentraci sekretinu a pankreatickou sekreci bikarbonátu, ale neovlivnil plazmatickou koncentraci gastrinu ani pankreatickou sekreci proteinů. Podobně u lidí (po intrajejunálním podání 30 ml 2 % roztoku během 30 minut) fenipentol zvýšil plazmatickou koncentraci sekretinu a pankreatickou sekreci bikarbonátu, ale neovlivnil pankreatickou sekreci proteinů.

Ve studiích na zvířatech bylo prokázáno, že fenipentol nemá systémové farmakologické účinky, s výjimkou nevyjasněného, na velikosti dávky nezávislého snížení pohybové aktivity u myší. U myší fenipentol neměl myorelaxační, analgetické ani antikonvulzivní účinky, u potkanů neovlivnil žaludeční sekreci, systolický krevní tlak, srdeční frekvenci ani sekreci

nebo pH moči. U myši fenipentol v dávkách 30 a 100 mg/kg neovlivnil intestinální propulzi, v nejvyšší testované dávce (300 mg/kg) mírně zvýšil intestinální propulzi.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické studie fenipentolu u lidí nebyly provedeny.

U potkanů se fenipentol po perorálním podání vstřebává z tenkého střeva. Hepatální biotransformace probíhá zčásti přímou glukuronidací fenipentolu, zčásti odbouráním fenipentolu na kyselinu benzoovou, která je po konjugaci s glycinem vylučována ve formě kyseliny hippurové. Exkrece fenipentolu je hlavně renální, do 48 hodin se močí vyloučilo 80-85 % perorální dávky, přibližně z poloviny ve formě fenipentol-glukuronidu a z poloviny ve formě kyseliny hippurové. Stolicí se do 48 hodin vyloučilo 10-15 % perorální dávky.

Podobný osud měl perorálně podaný fenipentol u králíků, s tím rozdílem, že byl téměř kvantitativně vyloučen močí ve formě fenipentol-glukuronidu. Jen asi 5 % perorální dávky bylo odbouráno na kyselinu benzoovou, jež se po konjugaci s glycinem vyloučila močí ve formě kyseliny hippurové.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita

Fenipentol se u laboratorních zvířat (potkanů a myši) vyznačuje zanedbatelnou akutní toxicitou po perorální aplikaci (smrtné dávky jsou vyšší než 3 gramy fenipentolu na kg tělesné hmotnosti).

Střední smrtná dávka (LD50) fenipentolu u potkaních samic po perorálním podání byla stanovena na 3449 mg/kg (95 % interval spolehlivosti 3037-3916 mg/kg), přičemž potkaní samci nejsou na fenipentol citlivější než samice (při dávce 3550 mg/kg p.o. byla mortalita samců 10 %).

Střední smrtná dávka (LD50) fenipentolu u myších samic po perorálním podání byla stanovena na 6997 mg/kg (95 % interval spolehlivosti 4824-10147 mg/kg), přičemž myší samci nejsou na fenipentol citlivější než samice (při dávce 5490 mg/kg p.o. byla mortalita samců 20 %).

Střední smrtná dávka (LD50) fenipentolu u potkaních samic po intraperitoneálním podání byla stanovena na 871 mg/kg (95 % interval spolehlivosti 776-978 mg/kg), přičemž potkaní samci nejsou na fenipentol citlivější než samice (při dávce 870 mg/kg i.p. byla mortalita samců 40 %).

Střední smrtná dávka (LD50) fenipentolu u myších samic po intraperitoneálním podání byla stanovena na 713 mg/kg (95 % interval spolehlivosti 650-752 mg/kg), přičemž myší samci nejsou na fenipentol citlivější než samice (při dávce 700 mg/kg i.p. byla mortalita samců nulová).

Subchronická a chronická toxicita

Po šestitýdenním perorálním podávání fenipentolu v dávkách 0,05 ml/kg potkaním samecům nedošlo ke změnám hmotnostních přírůstků oproti kontrolním zvířatům, nevyskytly se změny histochemického obrazu RNA a indolových derivátů v hepatocytech a při histologickém vyšetření nebyly nalezeny patologické změny v plicích, myokardu, ledvinách, nadledvinách, ezofagu ani tenkém střevě.

Po čtyřtýdenním perorálním podávání fenipentolu v dávkách 50, 100 nebo 200 mg/kg/den potkanům obou pohlaví bylo pozorováno statisticky nevýznamně pomalejší přibývání na váze u potkaních samic. Vzhled a chování zvířat medikovaných dávkami 50 nebo 100 mg/kg/den se nelišilo od kontrolních zvířat, u zvířat medikovaných dávkou 200 mg/kg/den byla pozorována mírná sedace. Mezi medikovanými a nemedikovanými zvířaty nebyly v průběhu šestiměsíčního sledování zjištěny rozdíly v počtu erytrocytů, hodnotách hemoglobinu ani v diferenciálním bílém krevním obraze. Při postmortálním histopatologickém vyšetření nebyly nalezeny žádné změny, jež by mohly souviset s podávaným léčivem.

Mutagenní a tumorigenní potenciál

Fenipentol neindukoval genové mutace na prokaryontním modelu *Salmonella typhimurium* a nevykázal mutagenní účinky v testu na mutagenitu na savčích buňkách in vitro.

Dlouhodobé studie, které by zkoumaly tumorigenní potenciál fenipentolu, nebyly provedeny.

Reprodukční toxikologie

Reprodukční toxikologie fenipentolu není dostatečně prozkoumána. Po velmi vysokých perorálních dávkách fenipentolu podávaných březím myším a potkaním samicím byly zaznamenány reprodukčně toxické účinky, uvedené v následujícím textu (uváděné dávky jsou „nejnižší publikované toxické dávky“ (TDLo – lowest published toxic dose)).

Po perorální aplikaci fenipentolu březím potkaním samicím v dávkách 3500 mg/kg po dobu 7-13 dnů po oplodnění byla zaznamenána zvýšená postimplantační mortalita a zpomalení intrauterinního růstu.

Po perorální aplikaci fenipentolu březím myším samicím v dávkách 700 mg/kg po dobu 7-13 dnů po oplodnění byla zaznamenána zvýšená postimplantační mortalita.

Po perorální aplikaci fenipentolu březím potkaním a myším samicím, u obou zvířecích druhů v dávkách 7000 mg/kg po dobu 7-13 dnů po oplodnění, byly pozorovány vývojové abnormality muskuloskeletálního systému.

Po perorální aplikaci fenipentolu březím myším samicím v dávkách 3500 mg/kg po dobu 7-13 dnů po oplodnění byl u jejich mláďat zaznamenán pokles laktačního indexu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

glycerol 85%, sodná sůl měďnatého komplexu chlorofylinu, želatina

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C, v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a velikost balení

a) Lahvička z hnědého skla se šroubovacím PE uzávěrem a pojistným kroužkem, krabička.

b) PVC/Al blistr, krabička.

Velikost balení: 50 měkkých tobolek

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Noventis, s. r. o.

Filmová 174

761 79 Zlín

Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

43/326/69-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

1969 / 30.9.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

30.9.2015