

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fexofenadine ratiopharm 120 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen tabletti sisältää 120 mg feksofenadiinihydrokloridia, joka vastaa 112 mg feksofenadiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti.

Persikanvärinen, kaksoiskupera ja pitkulainen kalvopäällysteinen tabletti, jonka molemmat puolet ovat sileät. Tabletin koko: 15,1 mm x 6,6 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Fexofenadine ratiopharm 120 mg kalvopäällysteiset tabletit on tarkoitettu aikuisten ja vähintään 12-vuotiaiden lasten kausiluonteisen allergisen nuhan oireiden lievittämiseen.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Suosittelu annos feksofenadiinihydrokloridia aikuisille on 120 mg kerran vuorokaudessa ennen ateriaa.

Pediatriset potilaat

- *Vähintään 12-vuotiaat lapset*
Suositeltu annos feksofenadiinihydrokloridia vähintään 12-vuotiaille lapsille on 120 mg kerran vuorokaudessa ennen ateriaa.
- *Alle 12-vuotiaat lapset*
Feksofenadiinihydrokloridin 120 mg:n vahvuuden tehoa ja turvallisuutta alle 12-vuotiailla lapsilla ei ole tutkittu.
- *6–11-vuotiaat lapset*
30 mg:n feksofenadiinihydrokloriditabletit soveltuvat käytettäväksi tälle potilasryhmälle.

Erityispotilasryhmät

Erityisiin riskiryhmiin kuuluvilla potilailla (iäkkäät ihmiset, munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat) suoritetut tutkimukset viittaavat siihen, että annoksen pienentäminen näitä potilaita hoidettaessa ei ole tarpeen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kuten useimmilla uusilla lääkevalmisteilla, on käytöstä ikäihmisten ja munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavien hoidossa vain vähän tietoa. Siksi feksofenadiinihydrokloridin käytössä näiden erityisryhmien hoidossa on noudatettava varovaisuutta.

Potilaita, joilla on ollut tai on jokin sydän- ja verisuonisairaus, on varoitettava antihistamiinien lääkeryhmän haittavaikutuksista, takykardiasta ja sydämentykytyksestä (ks. kohta 4.8).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Feksofenadiini ei metaboloidu maksassa, eikä se siten ole hepaattisten mekanismien välityksellä vuorovaikutuksessa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Samanaikaisen feksofenadiinihydrokloridin ja erytromysiinin tai ketokonatsolin annon on havaittu johtavan 2 - 3-kertaisiin feksofenadiinipitoisuuksiin plasmassa. Muutoksiin ei ole liittynyt vaikutuksia QT-aikaan eikä haittavaikutusten lisääntymistä verrattuna lääkevalmisteiden antoon yksinään. Eläinkokeissa on osoitettu, että feksofenadiinipitoisuuden nousu plasmassa annettaessa feksofenadiinia samanaikaisesti erytromysiinin tai ketokonatsolin kanssa, näyttää johtuvan gastrointestinaalisen imeytymisen lisääntymisestä ja joko sappeen erittymisen tai vastaavasti gastrointestinaalisen erityksen vähenemisestä.

Interaktioita feksofenadiinin ja omepratsolin välillä ei ole todettu. Alumiini- ja magnesiumhydroksidigeeliä sisältävien antasidien anto 15 minuuttia ennen feksofenadiinihydrokloridia pienensi kuitenkin feksofenadiinin hyötyosuutta, todennäköisesti johtuen sitoutumisesta ruoansulatuskanavassa. On suositeltavaa pitää kahden tunnin tauko feksofenadiinihydrokloridin ja alumiini- ja magnesiumhydroksidia sisältävien antasidien oton välissä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Riittävät tiedot feksofenadiinihydrokloridin käytöstä raskaana oleville naisille puuttuvat. Rajallisten eläinkokeiden tulokset eivät viittaa siihen, että feksofenadiinilla olisi suoraa tai epäsuoraa haitallista vaikutusta tiineyteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai syntymän jälkeiseen kehitykseen (ks. kohta 5.3). Feksofenadiinihydrokloridia ei tule käyttää raskauden aikana, ellei sitä katsota selkeästi tarpeelliseksi.

Imetys

Tiedot ihmisen rintamaitoon mahdollisesti erittyvistä feksofenadiinipitoisuuksista puuttuvat. Kun terfenadiinia annettiin imettäville äideille, feksofenadiinin havaittiin kuitenkin kulkeutuvan rintamaitoon. Näin ollen feksofenadiinihydrokloridia ei suositella äideille, jotka imettävät lastaan.

Hedelmällisyys

Tietoja feksofenadiinihydrokloridin mahdollisista vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole saatavilla. Hiirillä feksofenadiinihydrokloridihoidolla ei todettu vaikutuksia hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Farmakodynaamisen profiilin ja raportoitujen haittavaikutusten perusteella on epätodennäköistä, että feksofenadiinihydrokloriditabletit vaikuttaisivat ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Tutkimuksissa on osoitettu, ettei feksofenadiinihydrokloridilla ole merkitseviä vaikutuksia keskushermoston toimintaan. Siksi potilaat voivat ajaa autoa tai suorittaa keskittymistä vaativia tehtäviä. Poikkeuksellisen herkästi lääkevalmisteisiin reagoivien henkilöiden identifioimiseksi on kuitenkin

suositeltava tarkistaa yksilöllinen vaste ennen autolla ajamista tai vaikeiden tehtävien suorittamista.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavia yleisyysluokkia on käytetty soveltuvin osin:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$); Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$); Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu esiintyneen aikuisilla kliinisissä tutkimuksissa. Näiden haittavaikutusten esiintyvyyttä oli samaa luokkaa kuin lumelääkkeellä.

Hermosto

Yleinen: päänsärky, uneliaisuus, heitehuimaus

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: pahoinvointi

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Melko harvinainen: uupumus

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu esiintyneen aikuisilla markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa. Haittavaikutusten yleisyys on tuntematon, koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin:

Immuunijärjestelmä

yliherkkyysoireet, jotka ilmenevät angioedeemana, puristuksena rinnassa, hengenahdistuksena, punoituksena ja systeemisenä anafylaksiana

Psyykkiset häiriöt

unettomuus, hermostuneisuus ja unihäiriöt tai painajaiset/lisääntynyt unennäkö (paroniria)

Sydän

takykardia, sydämentykytykset

Ruoansulatuselimistö

ripuli

Iho ja ihonalainen kudokset

ihottuma, urtikaria, kutina

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Heitehuimausta, uneliaisuutta, uupumista ja suun kuivumista on raportoitu esiintyneen feksofenadiinihydrokloridin yliannostuksen yhteydessä. Lapsille on annettu enintään 60 mg:n annoksia kahdesti vuorokaudessa kahden viikon ajan, ja terveille vapaaehtoisille aikuisille on annettu enintään 800 mg:n kerta-annoksia tai enintään 690 mg:n annoksia kahdesti päivässä kuukauden ajan tai 240 mg:n päivittäisiä kerta-annoksia vuoden ajan ilman kliinisesti merkitsevien haittavaikutusten kehittymistä lumelääkkeeseen verrattuna. Feksofenadiinihydrokloridin suurinta siedettyä annosta ei ole määritetty.

Normaalia hoitokäytäntöä tulee harkita imeytymättömän lääkevalmisteen poistamiseksi. Oireenmukainen tukihoido on suositeltavaa. Hemodialyysi ei ole tehokas tapa poistaa feksofenadiinihydrokloridia verestä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemiset antihistamiinit
ATC-koodi: R06AX26

Vaikutusmekanismi

Feksofenadiinihydrokloridi on ei-sedatiivinen H₁-antihistamiini. Feksofenadiini on farmakologisesti aktiivinen terfenadiinin metaboliitti.

Kliininen teho ja turvallisuus

Ihmisillä suoritetuissa histamiinin altistuskokeissa on osoitettu, että kerran tai kaksi kertaa vuorokaudessa annetun feksofenadiinihydrokloridin antihistamiinivaikutus alkaa tunnin kuluessa, saavuttaa maksiminsa 6 tunnin kuluttua, ja kestää 24 tuntia. Todisteita toleranssin kehittymisestä ei todettu 28 päivän hoidon jälkeen. Positiivinen annos-vaste-suhde todettiin 10–130 mg:n suun kautta otettujen annosten jälkeen. Tässä antihistamiiniaktiivisuuden mallissa todettiin, että vähintään 130 mg:n annos tarvitaan tasaisen vaikutuksen ylläpitämiseksi 24 tunnin ajan. Maksimaalinen iho-oireiden (näppyloidien) ja punoituksen estyminen oli yli 80 %. Kliinisissä kokeissa kausiluonteisen allergisen nuhan hoidossa on 120 mg:n annoksella todettu vuorokauden kestävä vaikutus.

Merkittäviä QT_c-ajan muutoksia verrattuna lumelääkkeeseen ei havaittu annettaessa feksofenadiinihydrokloridia kausiluonteista allergista nuhaa sairastaville potilaille kahden viikon ajan aina annokseen 240 mg kahdesti vuorokaudessa asti. Merkittäviä eroja QT_c-ajassa verrattuna lumelääkkeeseen ei myöskään havaittu, kun feksofenadiinihydrokloridia annettiin terveille vapaaehtoisille koehenkilöille 6 kuukauden ajan aina annokseen 60 mg kahdesti vuorokaudessa asti; 6,5 vuorokauden ajan aina annokseen 400 mg kahdesti vuorokaudessa asti; ja vuoden ajan 240 mg kerran päivässä. 32 kertaa terapeutista pitoisuutta suurempi feksofenadinipitoisuus ei vaikuttanut kloonattujen ihmisen sydänlihassolujen IKr -kaliumkanavan toimintaan.

Feksofenadiinihydrokloridi (5–10 mg/kg suun kautta) esti antigeenin indusoimaa bronkospasmia herkistetyillä marsuilla; ja supraterapeuttisina pitoisuuksina (10–100 μM) histamiinin vapautumisen peritoneaalisista syöttösoluista.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Feksofenadiinihydrokloridi imeytyy nopeasti suun kautta annon jälkeen: T_{max} on noin 1–3 tuntia. Keskimääräinen C_{max}-arvo oli noin 427 ng/ml annoksella 120 mg kerran vuorokaudessa.

Jakautuminen

Feksofenadiini sitoutuu plasman proteiineihin 60–70-prosenttisesti.

Biotransformaatio ja eliminaatio

Feksofenadiini metaboloituu häviävän vähän (maksassa ja sen ulkopuolella), koska se on ainoa pääasiallinen yhdiste, joka on todettu eläinten ja ihmisen virtsasta ja ulosteesta.

Feksofenadiinipitoisuusprofiilit plasmassa noudattavat bi-eksponentiaalista mallia, eliminaation puoliintumisajan vaihdella 11–15 tunnin välillä toistuvassa annossa. Feksofenadiinin oraalisen kerta-annoksen ja toistuvan annon farmakokinetiikat ovat lineaariset aina annokseen 120 mg 2 kertaa vuorokaudessa asti. Annoksella 240 mg 2 kertaa vuorokaudessa saatiin hieman suhteellista suurempi lisäys (8,8 %) vakaan tilan AUC:hen. Tämä viittaa siihen, että feksofenadiinin farmakokinetiikka olisi käytännössä lineaarista annoksilla 40–240 mg vuorokaudessa. Erittymisen uskotaan pääosin tapahtuvan sappeen erittymisen kautta, enintään 10 %:n erittyessä muuttumattomana virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Koirat sietivät 450 mg/kg:n annoksia 2 kertaa vuorokaudessa 6 kuukauden ajan, eikä satunnaisen oksentelun lisäksi havaittu muuta toksisuutta. Koirilla ja jyräjillä suoritetuissa kerta-annostutkimuksissa ei myöskään todettu hoitoon liittyviä, silmin havaittavia löydöksiä ruumiinavausten yhteydessä.

Radioisotoopilla merkitty feksofenadiinihydrokloridi osoitti kudosjakautumiskokeissa rotilla, ettei feksofenadiini läpäise veri-aivoestettä.

Feksofenadiinihydrokloridi on todettu ei-mutageeniseksi useissa *in vitro*- ja *in vivo* -tutkimuksissa.

Feksofenadiinihydrokloridin karsinogeenista potentiaalia on arvioitu terfenadiinitutkimusten avulla, sillä farmakokineettiset tutkimukset ovat osoittaneet feksofenadiinihydrokloridista (AUC plasmassa) terfenadiinin käytön yhteydessä. Karsinogeenisuutta ei todettu rotilla ja hiirillä suoritetuissa terfenadiinitutkimuksissa (aina annokseen 150 mg/kg/päivä asti).

Hiirillä suoritetussa lisääntymistoksisuustutkimuksessa feksofenadiinihydrokloridi ei heikentänyt eläinten hedelmällisyyttä, se ei ollut teratogeeninen, eikä se heikentänyt pre- tai postnataalista kehitystä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Mikrokiteinen selluloosa,
kroskarmelloosinatrium,
maissitärkkelys,
povidoni,
magnesiumstearaatti.

Kalvopäällyste:

Hypromelloosi (E464),
titaanidioksidi (E171),
makrogoli 400,
makrogoli 4000,
keltainen rautaoksidi (E172),
punainen rautaoksidi (E172).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita. Pidä läpipainolevy ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/PVDC/Al-läpipainopakkaukset, jotka on pakattu pahvirasioihin. Tablettien määrä pakkauksissa on 10, 30 ja 100.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Teva B.V.
Swensweg 5,
2031 GA Haarlem,
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO

35027

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: X.X.20XX

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.8.2018