

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fexorin 120 mg kalvopäällysteiset tabletit

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 120 mg feksofenadiinihydrokloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Persikanvärinen, pitkänomainen, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, jonka kumpikin puoli on sileä. Mitat: 15,00 mm x 6,5 mm.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Fexorin on tarkoitettu aikuisten ja vähintään 12-vuotiaiden nuorten kausiluonteisen allergisen nuhan oireiden lievittämiseen.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

##### Aikuiset

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

Feksofenadiini on terfenadiinin farmakologisesti aktiivinen metaboliitti.

##### Pediatriset potilaat

Vähintään 12-vuotiaat nuoret

Suosittelun annos feksofenadiinihydrokloridia vähintään 12-vuotiaille nuorille on 120 mg kerran vuorokaudessa ennen ateriaa.

Alle 12-vuotiaat lapset

Feksofenadiinihydrokloridin 120 mg vahvuuden tehoa ja turvallisuutta alle 12-vuotiailla lapsilla ei ole tutkittu.

### Erityisryhmät

Tutkimukset erityisille riskiryhmille (iäkkäät ihmiset, munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat) viittaavat siihen, että feksofenadiinihydrokloridiannoksen muuttaminen näitä potilaita hoidettaessa ei ole tarpeen.

### Antotapa

Fexorin tabletti otetaan suun kautta.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Kuten useimmilla uusilla lääkevalmisteilla, käytöstä iäkkäille ihmisille ja munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville on vain vähän tietoa. Siksi feksofenadiinihydrokloridia tulee antaa varoen näille erityisryhmille.

Potilaita, joilla on tai on aikaisemmin ollut sydän- ja verisuonisairauksia, on varoitettava että antihistamiineihin on lääkeaineryhmänä liittynyt haittatapahtumia, takykardiaa ja sydämentykytystä (ks. kohta 4.8).

### Apuaine

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **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 liittynyt vaikutuksia QT-aikaan eikä haittavaikutusten lisääntymistä verrattuna lääkevalmisteiden antoon yksinään.

Eläinkokeissa on osoitettu, että feksofenadiinin pitoisuuden nousu plasmassa annettaessa sitä samanaikaisesti erytromysiinin tai ketokonatsolin kanssa näyttää johtuvan gastrointestinaalisen imeytymisen lisääntymisestä ja joko sappeen erittymisen tai vastaavasti gastrointestinaalisen erityksen vähenemisestä.

Yhteisvaikutuksia feksofenadiinin ja omepratsolin välillä ei ole todettu. Kuitenkin alumiini- ja magnesiumhydroksidigeeliä sisältävien antasidien antaminen 15 minuuttia ennen feksofenadiinihydrokloridia pienensi hyötyosuutta, mikä todennäköisesti johtui sitoutumisesta ruoansulatuskanavassa. On suositeltavaa pitää kaksi tuntia väliä feksofenadiinihydrokloridin sekä alumiini- ja magnesiumhydroksidia sisältävien antasidien ottamisessa.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

Riittävät tiedot feksofenadiinihydrokloridin käytöstä raskauden aikana puuttuvat. Eläinkokeiden tulokset eivät viittaa siihen, että feksofenadiinilla olisi suoraa tai epäsuoraa haitallista vaikutusta raskauteen,

alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai syntymän jälkeiseen kehitykseen (ks. kohta 5.3).  
Feksofenadiinihydrokloridia tulee käyttää raskauden aikana vain, jos sen käyttö on aivan välttämätöntä.

#### Imetys

Tietoja äidinmaidon feksofenadiinihydrokloridipitoisuuksista feksofenadiinin nauttimisen jälkeen ei ole. Kun terfenadiinia annettiin imettäville äideille, feksofenadiinin havaittiin kulkeutuvan äidinmaitoon. Siksi feksofenadiinihydrokloridia ei suositella imettäville äideille.

#### Hedelmällisyys

Feksofenadiinihydrokloridia sisältävien tablettien vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tutkimustietoa. Merkkejä hedelmällisyyden heikentymisestä ei todettu, kun feksofenadiinia annettiin hiirille (ks. kohta 5.3).

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Farmakodynaamisen profiilin ja raportoitujen haittatapahtumien perusteella on epätodennäköistä, että feksofenadiinihydrokloriditabletit vaikuttaisivat ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Objektiiivisissa tutkimuksissa on osoitettu, ettei feksofenadiinihydrokloridilla ole merkittäviä vaikutuksia keskushermoston toimintaan. Siten potilaat voivat ajaa autoa tai suorittaa tarkkuutta vaativia tehtäviä. Kuitenkin poikkeuksellisen herkästi lääkkeeseen reagoivien henkilöiden tunnistamiseksi on suositeltavaa tarkistaa yksilöllinen vaste ennen autolla ajamista tai monimutkaisten tehtävien suorittamista.

### **4.8 Haittavaikutukset**

Seuraavia yleisyysluokkia on käytetty soveltuvien 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 esiintyvyys 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 markkinoilletulon jälkeisessä seurannassa. Haittavaikutusten yleisyys on tuntematon, koska saatavissa oleva tieto ei riitä 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 kudus*

ihottuma, urtikaria, kutina

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

## **4.9 Yliannostus**

Feksofenadiinihydrokloridin yliannostuksen yhteydessä on raportoitu heitehuimausta, uneliaisuutta, uupumista ja suun kuivumista. Terveille vapaaehtoisille 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 merkittävien haittavaikutusten kehittymistä lumelääkkeeseen verrattuna. Feksofenadiinihydrokloridin suurinta siedettyä annosta ei ole määritetty.

Normaalia hoitokäytäntöä tulee harkita imeytymättömän lääkeaineen poistamiseksi. Oireenmukainen tukihoido on suositeltavaa. Hemodialyysi ei poista tehokkaasti feksofenadiinihydrokloridia verestä.

Erityistä vastalääkettä ei ole.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemiset antihistamiinit, ATC-koodi: R06AX26

#### Vaikutusmekanismi

Feksofenadiinihydrokloridi on ei-sedatiivinen H<sub>1</sub>-antihistamiini. Feksofenadiini on terfenadiinin farmakologisesti aktiivinen metaboliitti.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

Ihmisillä suoritetuissa histamiinin altistuskokeissa annettaessa feksofenadiinihydrokloridia kerran ja kaksi kertaa vuorokaudessa on osoitettu, että lääkkeen antihistamiinivaikutus alkaa tunnin kuluessa, ja saavuttaa maksiminsa 6 tunnin kuluttua kestäen 24 tuntia. Merkkejä toleranssin kehittymisestä ei todettu 28 päivän hoidon jälkeen. Positiivinen annos-vastesuhde todettiin suun kautta nautittujen 10-130 mg:n annosten jälkeen. Tässä antihistamiini-aktiivisuuden mallissa todettiin, että vähintään 130 mg:n annos tarvitaan, jotta tasainen vaikutus saavutetaan 24 tunniksi. Maksimaalinen ihon

rakkuloiden ja punoituksen estyminen oli yli 80 %. Kliinisissä kokeissa kausiluonteisen allergisen nuhan hoidossa on 120 mg annos todettu teholtaan riittävän vuorokaudeksi.

Lumelääkkeeseen verrattuna QT<sub>c</sub>-ajoissa ei havaittu merkittäviä muutoksia annettaessa feksofenadiinihydrokloridia kausiluonteista allergista nuhaa sairastaville potilaille enintään 240 mg kahdesti vuorokaudessa kahden viikon ajan. Lumelääkkeeseen verrattuna merkittäviä eroja ei myöskään havaittu QT<sub>c</sub>-ajassa annettaessa feksofenadiinihydrokloridia terveille koehenkilöille enintään 60 mg kahdesti vuorokaudessa 6 kuukauden ajan, 400 mg kahdesti vuorokaudessa 6,5 vuorokauden ajan ja 240 mg kerran päivässä vuoden ajan. Feksofenadiinipitoisuus, joka oli yli 32-kertainen ihmisellä käytettävään terapeutiseen tasoon verrattuna, ei vaikuttanut ihmisen sydäimestä kloonattuun viivästyneeseen palauttavaan K<sup>+</sup>-kanavaan.

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 nielemisen jälkeen: T<sub>max</sub> on noin 1-3 tuntia. Keskimääräinen C<sub>max</sub> -arvo oli noin 427 ng/ml annoksella 120 mg kerran vuorokaudessa.

### *Jakautuminen:*

Feksofenadiini sitoutuu plasman proteiineihin 60-70-prosenttisesti.

### *Biotransformaatio ja eliminaatio:*

Feksofenadiini metaboloituu vain vähäisessä määrin (maksassa ja sen ulkopuolella), ja se oli ainoa merkittävä yhdiste, jota todettiin eläinten ja ihmisen virtsasta ja ulosteesta. Plasman pitoisuusprofiilit feksofenadiinilla noudattavat bi-eksponentiaalista mallia eliminaation puoliintumisajan vaihdella 11-15 tuntiin toistuvassa annostelussa. Feksofenadiinin oraalisen kerta-annoksen ja toistuvan annon kinetiikat ovat lineaariset aina annokseen 120 mg kahdesti vuorokaudessa asti. Annoksella 240 mg kahdesti vuorokaudessa saatiin hieman suhteellista suurempi lisäys (8,8 %) vakaan tilan AUC-arvoon. Tämä viittaa siihen, että feksofenadiinin farmakokineetiikka on käytännössä lineaarista 40-240 mg:n päivittäisillä annoksilla. Pääasiallisen eliminoitumistien uskotaan olevan erittyminen sapen kautta, kun taas enintään 10 % annoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Koirat sietivät annoksia 450 mg/kg kahdesti vuorokaudessa 6 kuukauden ajan eikä satunnaisen oksentelun lisäksi havaittu muuta toksisuutta. Myöskään koirilla ja jyrsijöillä suoritetuissa kerta-annostutkimuksissa ei ruumiinavauksessa todettu hoitoon liittyviä silmin havaittavia löydöksiä.

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

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

Feksofenadiinihydrokloridin karsinogeenista potentiaalia arvioitiin terfenadiinitutkimuksilla, joihin liittyi farmakokineettisiä tutkimuksia (feksofenadiinihydrokloridaltistus plasman AUC-arvojen avulla). Karsinogeenisuutta ei todettu rotilla eikä hiirillä, joille annettiin terfenadiinia enintään 150 mg/kg/vrk.

Hiirillä tehdyssä lisääntymistoksisuuskokeessa feksofenadiinihydrokloridi ei heikentänyt hedelmällisyyttä, ei ollut teratogeeninen eikä haitannut pre- tai postnataalista kehitystä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

*Tabletin ydin:*

Mikrokiteinen selluloosa

Maissitärkkelys

Kroskarmelloosinatrium

Povidoni

Magnesiumstearaatti

*Kalvopäällyste:*

Hypromelloosi

Titaanidioksidi (E171)

Makrogoli

Keltainen rautaoksidi (E172)

Punainen rautaoksidi (E172)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

PVC/PVDC/Al-läpipainopakkaukset, jotka on pakattu kartonkilaatikoihin.

Pakkauksessa on 7, 10, 15, 20, 30, 50, 100 tai 200 (10x20) tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orion Oyj

Orionintie 1

02200 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

31919

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 01.12.2014

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

1.2.2019