

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nefoxef 120 mg tabletti, kalvopäällysteinen

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 120 mg feksofenadiinihydrokloridia, mikä vastaa 112 mg feksofenadiinia. Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Persikanvärinen, pitkänomainen, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, jonka kumpikin puoli on sileä.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Kausiluonteisen allergisen nuhan oireiden lievittäminen.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

##### *Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset*

Suositeltu annos feksofenadiinihydrokloridia aikuisille ja yli 12-vuotiaille lapsille on 120 mg kerran vuorokaudessa ennen ateriaa.

Feksofenadiini on terfenadiinin farmakologisesti aktiivinen metaboliitti.

##### *Pediatriset potilaat*

##### *Alle 12-vuotiaat lapset*

120 mg:n feksofenadiinihydrokloriditablettien tehoa ja turvallisuutta alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole tutkittu. 6–11-vuotiaat lapset: 30 mg:n feksofenadiinihydrokloriditabletit ovat tämän potilasryhmän hoitoon sopiva lääkekuoto. Nefoxefia ei ole saatavana 30 mg:n tabletteina. Muista lääkevalmisteista voi olla saatavilla tätä vahvuutta.

##### *Erityiset riskiryhmät*

Tutkimukset erityisille riskiryhmille (vanhukset ja munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat) viittaavat siihen, että feksofenadiinihydrokloridiannoksen muuttaminen 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 lääkkeillä, käytöstä vanhuksille ja munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville on vain vähän tietoa. Siksi feksofenadiinia tulee antaa varoen näille potilasryhmille.

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).

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**

Feksofenadiinihydrokloridi ei metaboloitu maksassa, eikä sillä siten ole yhteisvaikutuksia muiden maksassa metaboloituvien lääkeaineiden kanssa.

Samanaikaisen feksofenadiinihydrokloridin ja erytromysiinin tai ketokonatsolin annon on havaittu johtavan 2–3-kertaisiin feksofenadiinipitoisuuksiin plasmassa. Muutoksiin ei liittynyt vaikutuksia QT-aikaan eikä haittatapahtumien 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 gastrointestinaalisen erityksen vähenemisestä.

Yhteisvaikutuksia feksofenadiinihydrokloridin 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.

Allergiatutkimukset: feksofenadiinihydrokloridin käyttö on keskeytettävä kolme päivää ennen allergiatutkimusten (ns. prick-testien) tekemistä.

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

##### Raskaus

Riittävät tiedot feksofenadiinihydrokloridin käytöstä raskauden aikana puuttuvat. Rajallisen määrän eläinkokeita perusteella ei ole näyttöä suorista tai epäsuorista vahingollisista vaikutuksista 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 pitoisuudesta äidinmaidossa ei ole saatavilla feksofenadiinihydrokloridin ottamisen jälkeen. Kun terfenadiinia annettiin imettäville äideille, feksofenadiinin havaittiin kulkeutuvan äidinmaitoon. Siksi feksofenadiinihydrokloridia ei suositella imettäville äideille.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Farmakodynaamisen profiilin ja raportoitujen haittatapahtumien perusteella on epätodennäköistä, että feksofenadiinihydrokloridi vaikuttaisi ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn. 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 hankalien tehtävien suorittamista.

## 4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten yleisyys on määritelty seuraavasti:

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 ( $< 1/10\ 000$ ) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden 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 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

Tavallisten feksofenadiinin käytön yhteydessä havaittujen haittatapahtumien esiintymistiheys oli samanlainen kuin lumelääkeryhmässä.

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu haittatapahtumia, joiden esiintyvyydet ovat olleet alle 1 % ja vastaavia lumelääkkeen kanssa. Näitä oireita on raportoitu harvoin myös markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia 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  
00034 FIMEA

#### 4.9 Yliannostus

Feksofenadiinihydrokloridin yliannostuksen yhteydessä on raportoitu heitehuimausta, uneliaisuutta, uupumista ja suun kuivumista. Lapsille on annettu enintään 60 mg:n annoksia 2 kertaa vuorokaudessa 2 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 merkittävien haittatapahtumien kehittymistä lumelääkkeeseen verrattuna. Feksofenadiinihydrokloridin suurinta siedettyä annosta ei ole määritetty.

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

### 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

#### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut systeemiset antihistamiinit, ATC-koodi: R06AX26.

##### Vaikutusmekanismi

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

##### Kliininen teho ja turvallisuus

Ihmisillä suoritetuissa histamiinin altistuskokeissa annettaessa feksofenadiinia 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 todettu, että 120 mg:n annoksella saavutetaan riittävä teho 24 tunniksi.

Lumelääkkeeseen verrattuna QT<sub>c</sub>-ajoissa ei havaittu muutoksia annettaessa kausiluonteista allergista nuhaa sairastaville potilaille feksofenadiinihydrokloridia enintään 240 mg kahdesti vuorokaudessa kahden viikon ajan. Lumelääkkeeseen verrattuna merkittäviä eroja ei myöskään havaittu QT<sub>c</sub>-ajassa annettaessa terveille vapaaehtoisille koehenkilöille feksofenadiinia enintään 60 mg kahdesti vuorokaudessa 6 kuukautta, 400 mg kahdesti vuorokaudessa 6,5 vuorokautta ja 240 mg kerran päivässä vuoden ajan.

Feksofenadiinipitoisuus, joka oli yli 32-kertainen ihmisellä käytettävään terapeuttiseen tasoon verrattuna, ei vaikuttanut ihmisen sydäimestä kloonattuun viivästyneeseen palauttavaan K<sup>+</sup>-kanavaan. Feksofenadiini (5–10 mg/kg suun kautta) esti antigeenin indusoimaa bronkospasmia herkistetyillä marsuilla ja subterapeuttisina pitoisuuksina (10–100 μM) histamiinin vapautumisen peritoneaalisista syöttösoluista.

#### 5.2 Farmakokinetiikka

### Imeytyminen

Feksofenadiini imeytyy nopeasti oraalisen annon jälkeen.  $T_{max}$  saavutetaan noin 1–3 tunnissa annoksen antamisen jälkeen. Keskimääräinen  $C_{max}$ -arvo oli noin 427 ng/ml, kun annos oli 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 virtsasta ja ulosteesta eläimillä ja ihmisillä. 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:hen. Tämä viittaa siihen, että feksofenadiinin kinetiikka on käytännössä lineaarista päivittäisillä annoksilla 40–240 mg. Pääsiallisen 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 kuukautta, eikä satunnaisen oksentelun lisäksi havaittu muuta toksisuutta. Koirilla ja jyrtsijöillä suoritetuissa ruumiinavauksissa ei myöskään todettu hoitoon liittyviä silmin havaittavia löydöksiä.

Radioisotoopilla merkitty feksofenadiinihydrokloridi osoitti kudosjakautumiskokeissa rotilla, ettei feksofenadiini läpäise veriaivoestettä.

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

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

Hiirillä tehdyssä lisääntymistoksisuuskokeessa feksofenadiinihydrokloridi ei heikentänyt hedelmällisyyttä, ei ollut teratogeeninen eikä haitannut sikiön tai syntyneen poikasen kehitystä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### *Tabletin ydin:*

Mikrokiteinen selluloosa  
Kroskarmelloosinatrium  
Maissitärkkelys  
Povidoni K30  
Magnesiumstearaatti

#### *Kalvopäällyste:*

Opadry 03C54667:  
Hypromelloosi  
Titaanidioksidi (E171)  
Makrogoli 400

Makrogoli 4000  
Keltainen rautaoksidi (E172)  
Punainen rautaoksidi (E172)

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kestoaika**

3 vuotta

## **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

Läpipainopakkaus (PVC/PVDC/Alumiini). Pakkauksessa on 7, 10, 15, 20, 30, 50, 100, 200 tai 250 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön valmiste tai lääkejäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Mylan AB  
PL 23033  
104 35 Tukholma  
Ruotsi

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

23885

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 27. joulukuuta 2007  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20. elokuuta 2010

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

21.9.2020

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Nefoxef 120 mg filmdragerade tabletter

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller 120 mg fexofenadinhydroklorid vilket motsvarar 112 mg fexofenadin. För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett.

Tabletterna är persikofärgade, avlånga, bikonvexa och filmdragerade, släta på båda sidor.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomlindring vid säsongsbunden allergisk rinit.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

##### *Vuxna och barn över 12 år*

Rekommenderad dos av fexofenadinhydroklorid för vuxna och barn över 12 år är 120 mg en gång dagligen att tas före måltid.

Fexofenadin är en farmakologiskt verksamt metabolit av terfenadin.

##### *Pediatrisk population*

##### *Barn under åldern 12 år*

Studier över effekt och säkerhet vid behandling med fexofenadinhydroklorid 120 mg på barn under åldern 12 år saknas. Barn i åldern 6-11 år: Fexofenadinhydroklorid 30 mg tabletter är en lämplig doseringsform för behandling i denna patientgrupp. Nefoxef finns inte tillgängligt som 30 mg tabletter, hänvisning till andra läkemedel med denna styrka tillgänglig görs.

##### *Specifika riskgrupper*

Studier på specifika riskgrupper (äldre eller patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion) visar att det ej är nödvändigt att justera fexofenadinhydrokloriddosen för dessa patienter.

#### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

#### 4.4 Varningar och försiktighet

Likt andra nya läkemedel föreligger begränsad klinisk erfarenhet avseende behandling av äldre och patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion. Fexofenadinhydroklorid skall användas med försiktighet till dessa patientgrupper.

Patienter med en anamnes på, eller pågående kardiovaskulär sjukdom bör informeras om att läkemedelsgruppen antihistaminer, har associerats med biverkningarna takykardi och palpitationer (se avsnitt 4.8).

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Fexofenadinhydroklorid genomgår inte hepatisk biotransformation och interagerar därför inte med andra läkemedels genom hepatiska verkningsmekanismer.

Samtidig tillförsel av fexofenadinhydroklorid och erytromycin eller ketokonazol medförde att fexofenadinnivåerna i plasma ökade 2–3 gånger. Förändringarna åtföljdes inte av några effekter på QT-intervallet och var inte associerade med någon ökning av biverkningarna jämfört med om läkemedlen skulle ha givits var för sig.

Djurstudier har visat att ökningen av plasmanivåerna av fexofenadin som observerats efter samtidig tillförsel av erytromycin eller ketokonazol tycks bero på en ökad gastrointestinal absorption antingen på grund av en minskad gallutsöndring eller minskad gastrointestinal sekretion.

Ingen interaktion mellan fexofenadinhydroklorid och omeprazol har observerats. Tillförsel av antacidageler innehållandes aluminium- och magnesiumhydroxid 15 minuter före intag av fexofenadinhydroklorid minskade dock biotillgängligheten, troligtvis på grund av bindning i gastrointestinalkanalen. Fexofenadinhydroklorid och antacida innehållande aluminium- och magnesiumhydroxid rekommenderas därför att tas med 2 timmars mellanrum.

Allergitester: Inför allergitest (s.c. pricktest) skall behandling med fexofenadinhydroklorid avbrytas 3 dagar innan.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Det finns inga adekvata data från användningen av fexofenadinhydroklorid hos gravida kvinnor. Ett begränsat antal djurstudier visar inte på några direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på effekter på dräktighet, embryonal/fetal utveckling, födsel samt utveckling efter födseln (se avsnitt 5.3). Fexofenadinhydroklorid bör inte användas under graviditet såvida det inte anses absolut nödvändigt.

##### Amning

Det finns inga uppgifter om innehållet i bröstmjölk efter administrering av fexofenadinhydroklorid. När terfenadin gavs till ammande mödrar passerade emellertid fexofenadinhydroklorid över i bröstmjölk. Fexofenadinhydroklorid rekommenderas därför inte till ammande kvinnor.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Med utgångspunkt från den farmakodynamiska profilen samt rapporterade biverkningar är det osannolikt att fexofenadinhydroklorid påverkar förmågan att köra bil eller använda maskiner. Studier har visat att fexofenadinhydroklorid inte har någon signifikant påverkan på det centrala nervsystemets funktioner. Detta medför att patienterna kan köra bil och utföra arbete som kräver koncentration. Det rekommenderas dock att personer som är speciellt känsliga för läkemedel själva kontrollerar eventuell påverkan innan de kör bil eller utför komplicerade uppgifter.



## 4.8 Biverkningar

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Hos vuxna har följande biverkningar rapporterats i kliniska prövningar, med en incidens liknande den som observerades med placebo.

### *Centrala och perifera nervsystemet*

Vanliga: Huvudvärk, dåsighet, yrsel

### *Magtarmkanalen*

Vanliga: Illamående

### *Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället*

Mindre vanliga: Trötthet

Hos vuxna har följande biverkningar rapporterats efter marknadsföring. Den frekvens med vilken de inträffar är inte känd (kan inte beräknas från tillgängliga data):

### *Immunsystemet*

Hypersensitivitetsreaktioner med manifestationer såsom angioödem, tryck över bröstet, dyspné, rodnad och systemisk anafylaxi.

### *Psykiska störningar*

Insomni, nervositet, sömnstörningar eller mardrömmar/överdriven drömmaktivitet (paroniria)

### *Hjärtat*

Takykardi, palpitationer

### *Magtarmkanalen*

Diarré

### *Hud och subkutan vävnad*

Hudutslag, urtikaria, pruritus

Incidensen av de vanliga biverkningarna var jämförbar med den som noterats för placebo i kontrollerade kliniska prövningar.

Biverkningarna som har rapporterats med lägre incidenser än 1% och motsvarande för placebo i kontrollerade studier har även rapporterats som sällsynta under uppföljande studier efter godkännandet.

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea  
Biverkningsregistret  
PB 55  
00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Yrsel, dåsigheit, trötthet och muntorrhet har rapporterats vid överdoser av fexofenadinhydroklorid. Doser upp till 60 mg två gånger dagligen i två veckor har administrerats till barn och engångsdoser upp till 800 mg och doser upp till 690 mg 2 gånger dagligen under 1 månad eller 240 mg dagligen under 1 år har givits till friska personer utan att kliniskt signifikanta biverkningar jämfört med placebo har setts. Den högsta tolererade maxdosen av fexofenadinhydroklorid har inte fastställts.

Standardåtgärder skall vidtas för att avlägsna eventuellt icke absorberat läkemedel. Symtomatisk och understödjande behandling rekommenderas. Hemodialys avlägsnar inte fexofenadinhydroklorid från blodet på ett effektivt sätt.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antihistamin för systemiskt bruk. ATC-kod: R06AX26

#### Verkningsmekanism

Fexofenadin är en icke-sedativ H<sub>1</sub>-antihistamin. Fexofenadin är en farmakologiskt aktiv metabolit av terfenadin.

#### Klinisk effekt och säkerhet

Humana histaminprovokationsstudier med doseringen en eller två gånger dagligen, visar att läkemedlet har en antihistamin effekt som börjar inom en timme, uppnår maximum efter 6 timmar och kvarstår under minst 24 timmar. Det fanns inga tecken på tolerans av dessa effekter efter 28 dagars dosering. Det förelåg ett positivt dos-effektförhållande mellan 10–130 mg givna peroralt. I denna modell med antihistaminaktivitet visades att doser på minst 130 mg behövdes för att uppnå en jämn effekt som upprätthölls under en 24 timmars period. Maximal hämning av hudens provokationsområden var över 80 %. Kliniska studier på säsongsbunden allergisk rinit har visat att en dos på 120 mg ger tillräcklig effekt under 24 timmar.

Inga signifikanta skillnader i QT<sub>c</sub> intervallen observerades vid säsongsbunden allergisk rinit hos patienter som erhöll fexofenadinhydroklorid upp till 240 mg 2 gånger dagligen under 2 veckor jämfört med placebo. Ej heller noterades några signifikanta skillnader i QT<sub>c</sub> intervallen hos friska frivilliga som fick fexofenadinhydroklorid upp till 60 mg 2 gånger dagligen i 6 månader, 400 mg 2 gånger dagligen i 6,5 dagar och 240 mg 1 gång dagligen i 1 år jämfört med placebo.

Fexofenadin i koncentrationer 32 gånger högre än den terapeutiska koncentrationen hos människa hade ingen effekt på K<sup>+</sup> kanalen klonad från humanhjärta.

Fexofenadinid (5–10 mg/kg peroralt) hämmade antigeninducerad bronkospasm hos sensibiliserade marsvin samt hämmade histaminfrisättningen från peritoneala mastceller vid supratherapeutiska koncentrationer (10–100 mikrom).

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

#### Absorption

Fexofenadin absorberas snabbt efter peroral administrering med T<sub>max</sub> ca 1–3 timmar efter dosering. Medelvärdet för C<sub>max</sub> var ca 427 ng/ml efter tillförsel av 120 mg en gång dagligen.

### Distribution

Fexofenadin är plasmaproteinbundet till 60–70 %.

### Metabolism och eliminering

Fexofenadin metaboliseras i ringa grad (hepatiskt eller icke-hepatiskt) och var den huvudsakliga substansen som identifierades i urin och faeces hos djur och människa. Plasmakoncentrationskurvan för fexofenadin är bi-exponentiell med en terminal halveringstid på 11–15 timmar efter upprepad dosering. Farmakokinetiken för fexofenadin är linjär efter engångsdoser och upprepade doser på upp till 120 mg 2 gånger dagligen. En dos på 240 mg 2 gånger dagligen gav en ökning som var något större än den proportionella ökningen (8,8 %) för ytan under kurvan vid steady-state, vilket tyder på att farmakokinetiken för fexofenadin praktiskt taget är linjär vid doser på 40–240 mg dagligen. Elimineringen av fexofenadin förmodas framförallt ske via utsöndring i gallan medan upp till 10 % av intagen dos utsöndras oförändrat via urinen.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Hundar tolererade 450 mg/kg, givet 2 gånger dagligen i 6 månader och visade inga toxiska symtom annat än tillfällig kräkning. Inga makroskopiska behandlingsrelaterade fynd observerades på hund och gnagare vid obduktion.

Distributionsstudier med radioaktivt märkt fexofenadinhydroklorid på råttor visade att fexofenadin inte passerar blodhjärnbarriären.

Fexofenadinhydroklorid har i olika mutagenitetstester *in vitro* och *in vivo* visat sig vara icke-mutagent.

Karcinogeniciteten av fexofenadin har utvärderats i studier utförda med terfenadin med hjälp av understödjande farmakokinetiska studier som visade exponeringen för fexofenadin (via plasma AUC-värden). Ingen karcinogenicitet noterades hos råttor och mus som erhållit terfenadin (upp till 150 mg/kg/dag).

I reproduktionstoxikologiska studier hos mus påverkade inte fexofenadinhydroklorid fertiliteten, var inte teratogent och försämrade inte fostrets utveckling eller utveckling efter födseln.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### *Tablettkärna:*

Mikrokristallin cellulosa  
Kroskarmellosnatrium  
Majsstärkelse  
Povidon K30  
Magnesiumstearat

#### *Filmdragering:*

Opadry 03C54667:  
Hypromellos  
Titandioxid (E171)  
Makrogol 400  
Makrogol 4000  
Gul järnoxid (E172)  
Röd järnoxid (E172)

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

3 år

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Blister (PVC/PVDC/Aluminium) med 7, 10, 15, 20, 30, 50, 100, 200 och 250 tabletter per förpackning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande föreskrifter.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Mylan AB  
Box 23033  
104 35 Stockholm  
Sverige

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

23885

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 27 december 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 20 augusti 2010

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

21.9.2020