

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

Suosittelun 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).

Apuaine(et)

Natrium

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 metaboloitu maksassa, eikä se siten ole hepaattisten mekanismien välityksellä vuorovaikutuksessa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Samanaikaisen feksofenadiinihydrokloridin ja erytromysiinin tai ketokonatsolin annon on havaittu johtavan 2–3-kertaiseen 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 suositeltavaa 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 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 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 ammattilaisia 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: Systeemiset 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 (näppylöiden) 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 terapeuttista 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 supratherapeuttisina pitoisuuksina (10–100 μM) histamiinin vapautumisen peritoneaalisista syöttösoluista.

5.2 Farmakokinetiikka

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 jyrksijöillä 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 feksofenadiinihydrokloridialtistusta (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: 29.8.2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.3.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fexofenadine ratiopharm 120 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 120 mg fexofenadinhydroklorid, vilket motsvarar 112 mg fexofenadin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett, filmdragerad

Persikofärgad, bikonvex, avlång och filmdragerad tablett som är slät på bägge sidorna. Storlek: 15,1 mm x 6,6 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Fexofenadine ratiopharm 120 mg filmdragerade tabletter är avsedda för symtomlindring vid säsongsbunden allergisk rinit hos vuxna och barn från 12 år uppåt.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Den rekommenderade dosen för vuxna är 120 mg fexofenadinhydroklorid en gång dagligen före måltid.

Pediatrisk population

- *Barn från 12 år uppåt*
Den rekommenderade dosen fexofenadinhydroklorid till barn från 12 år uppåt är 120 mg en gång dagligen före måltid.
- *Barn under 12 år*
Säkerhet och effekt för fexofenadinhydrokloridpreparat med styrkan 120 mg har inte undersökts hos barn under 12 år.
- *Barn i åldern 6–11 år*
Tabletter med styrkan 30 mg lämpar sig för behandling av denna patientgrupp.

Särskilda patientgrupper

Studier utförda hos patienter som tillhör särskilda riskgrupper (äldre personer, personer med nedsatt njur- eller leverfunktion) tyder på att dosminskning inte skulle krävas i dessa fall.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Liksom för de flesta nya läkemedel, finns endast begränsad klinisk erfarenhet avseende behandling av äldre och patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion. Fexofenadinhydroklorid ska därför användas med försiktighet till dessa patientgrupper.

Patienter med kardiovaskulär sjukdom i anamnesen eller pågående kardiovaskulär sjukdom bör varnas för att läkemedelsgruppen antihistaminer har associerats med biverkningar som takykardi och palpitationer (se avsnitt 4.8).

Hjälpämne(n)

Natrium

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

Fexofenadin metaboliseras inte i levern och det interagerar därför inte med andra läkemedel via hepatiska mekanismer.

En samtidig tillförsel av fexofenadinhydroklorid och erytromycin eller ketokonazol har konstaterats medföra en 2–3-faldig ökning av fexofenadinnivåerna i plasma. Förändringarna orsakade ej några effekter på QT-intervallet och var inte förenade med någon ökning av biverkningarna jämfört med om läkemedlen gavs var för sig.

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

Inga interaktioner mellan fexofenadin och omeprazol har konstaterats. Tillförsel av antacida med aluminium- och magnesiumhydroxidgeler 15 minuter före fexofenadinhydroklorid minskade dock biotillgängligheten för fexofenadin, vilket troligtvis berodde på bindning i magtarmkanalen. En paus på två timmar rekommenderas därför mellan intag av fexofenadinhydroklorid och antacida innehållande aluminium- och magnesiumhydroxid.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata uppgifter om användningen av fexofenadinhydroklorid hos gravida kvinnor saknas. Resultaten från ett begränsat antal djurstudier tyder inte på några direkta eller indirekta skadliga effekter av fexofenadin på dräktighet, embryonal/fetal utveckling, födsel samt utveckling efter födseln (se avsnitt 5.3). Fexofenadinhydroklorid bör inte användas under graviditet, såvida det inte anses helt nödvändigt.

Amning

Information om möjliga halter av fexofenadin i bröstmjolk hos människa saknas. När terfenadin gavs till ammande mödrar konstaterades emellertid fexofenadin passera över i bröstmjolk. Fexofenadinhydroklorid rekommenderas därför ej till ammande kvinnor.

Fertilitet

Inga data angående effekten på människa vad gäller fertilitet finns tillgänglig för fexofenadinhydroklorid. Hos möss sågs ingen påverkan på fertiliteten vid behandling med fexofenadinhydroklorid (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

På basen av den farmakodynamiska profilen samt rapporterade biverkningar är det osannolikt att

fexofenadinhydrokloridtabletter skulle inverka på förmågan att köra bil eller använda maskiner. Studier har visat att fexofenadinhydroklorid inte har någon signifikant inverkan på det centrala nervsystemets funktioner. Detta medför att patienterna kan köra bil och utföra uppgifter som kräver koncentration. Det rekommenderas dock att personer som är speciellt känsliga för läkemedel själva observerar sina eventuella reaktioner på läkemedlet innan de kör bil eller utför komplicerade uppgifter.

4.8 Biverkningar

Följande klassificering av frekvenser har använts, när tillämpligt:

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.

Följande biverkningar har rapporterats hos vuxna i samband med kliniska studier. Incidensen av dessa biverkningar var i samma klass som de som observerats med placebo.

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: huvudvärk, dåsighet, yrsel

Magtarmkanalen

Vanliga: illamående

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

Mindre vanliga: utmattning

Följande biverkningar har rapporterats hos vuxna efter marknadsintroduktion. Frekvensen för dessa biverkningar är okänd, eftersom den inte kan beräknas från tillgängliga data.

Immunsystemet

överkänslighetsreaktioner med symtom som angioödem, tryck över bröstet, dyspné, hudrodnad och systemisk anafylaxi

Psykiska störningar

sömlöshet, nervositet och sömnrubbingar eller mardrömmar/överdrivet drömmande (paroniri).

Hjärtat

takykardi, palpitationer

Magtarmkanalen

diarré

Hud och subkutan vävnad

hudutslag, urtikaria, klåda

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

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

FI-00034 Fimea

4.9 Överdoser

Yrsel, dåsigheit, utmattning och muntorrhet har rapporterats vid överdoser av fexofenadinhydroklorid. Doser på upp till 60 mg två gånger per dag i två veckors tid har administrerats till barn, och friska, frivilliga vuxna har fått engångsdoser på upp till 800 mg eller doser på högst 690 mg två gånger dagligen i en månads tid eller 240 mg som dagliga engångsdoser i ett års tid utan utveckling av kliniskt betydande biverkningar i jämförelse mot placebo. Den högsta tolererade maxdosen av fexofenadinhydroklorid har inte fastställts.

Standardåtgärder för avlägsnande av eventuellt icke absorberat läkemedel ska övervägas. Symtomatisk och understödande behandling rekommenderas. Hemodialys fungerar inte som en effektiv metod för att avlägsna fexofenadinhydroklorid ur blodet.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Verkningsmekanism

Fexofenadinhydroklorid är en icke-sedativ H₁-antihistamin. Fexofenadin är en farmakologiskt aktiv metabolit av terfenadin.

Klinisk effekt och säkerhet

Humana histaminprovokationsstudier med dosering en eller två gånger dagligen har visat att läkemedlet har en antihistamineffekt som börjar inom en timme, uppnår maximum efter 6 timmar och kvarstår under 24 timmar. Det fanns inga tecken på utveckling av tolerans mot dessa effekter efter 28 dagars dosering. Det förelåg ett positivt dos-effektförhållande mellan 10–130 mg i singeldoser 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 hudsymtom (utslag) och hudrodnad var över 80 %. Kliniska studier på säsongsbunden allergisk rinit har visat att en dos på 120 mg ger tillräcklig effekt för 24 timmar.

Inga signifikanta skillnader i QTc-intervallet observerades hos patienter med säsongsbunden allergisk rinit som erhöll fexofenadinhydroklorid i doser på upp till 240 mg två gånger dagligen under 2 veckor jämfört mot placebo. Inga signifikanta skillnader konstaterades heller i QTc-intervallet hos friska frivilliga försökspersoner som fick fexofenadinhydroklorid i doser på upp till 60 mg två gånger dagligen i 6 månader, upp till 400 mg två gånger dagligen i 6,5 dagar eller upp till 240 mg en gång dagligen i 1 år, jämfört mot placebo. Fexofenadin i 32 gånger högre koncentrationer än den terapeutiska koncentrationen hos människa hade ingen effekt på funktionen hos humana IKr-kaliumkanaler (klonade celler ur hjärta).

Fexofenadinhydroklorid (5–10 mg/kg peroralt) hämmade antigeninducerade bronkospasmer hos sensibiliserade marsvin samt hämmade histaminfrisättningen från peritoneala mastceller vid supratherapeutiska koncentrationer (10–100 µM).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Fexofenadinhydroklorid absorberas snabbt efter peroral administrering med T_{max} ca 1–3 timmar efter dosering. Medelvärde för C_{max} 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) eftersom fexofenadin utgör den enda huvudsakliga substansen som identifierats 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 singeldoser 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 AUC vid steady-state, vilket tyder på att farmakokinetiken för fexofenadin praktiskt taget skulle vara linjär vid doser på 40–240 mg dagligen. Eliminationen av fexofenadin förmodas huvudsakligen ske via utsöndring i gallan, medan upp till 10 % av intagen dos utsöndras oförändrat i 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. I singeldosstudier på hund och gnegare observerades inte heller några makroskopiska behandlingsrelaterade fynd vid obduktion.

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

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

Karcinogeniciteten av fexofenadinhydroklorid har utvärderats i studier utförda med terfenadin eftersom farmakokinetiska studier visat exponering för fexofenadinhydroklorid i samband med bruk av terfenadin (AUC i plasma). Ingen karcinogenicitet noterades vid terfenadinstudier hos råttor och mus (upp till 150 mg/kg/dag).

Hos mus påverkades inte fertiliteten eller den pre- eller postnatala utvecklingen negativt av fexofenadinhydroklorid. Fexofenadinhydroklorid var inte teratogent i mus.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Mikrokristallin cellulosa,
kroskarmellosnatrium,
majsstärkelse,
povidon,
magnesiumstearat.

Filmdragering:

Hypromellos (E464),
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 temperaturanvisningar. Förvara blistret i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackningar av PVC/PVDC/Al som levereras i pappkartonger. Antal tabletter per kartong: 10, 30 och 100.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

35027

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 29.8.2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

24.3.2021