

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fexofenadine HCl Mylan 120 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 120 mg fexofenadinehydrochloride overeenkomend met 112 mg fexofenadine.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet
Perzikkleurige, langwerpige, biconvexe filmomhulde tablet; aan beide kanten glad.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Symptomatische verlichting van seizoengebonden allergische rinitis.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder:

De aanbevolen dosering van fexofenadinehydrochloride voor volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder is 120 mg eenmaal daags voor de maaltijd.

Fexofenadine is een farmacologisch actieve metaboliet van terfenadine.

Pediatrische patiënten

Kinderen jonger dan 12 jaar:

De veiligheid en de doeltreffendheid van fexofenadinehydrochloride 120 mg is niet bestudeerd bij kinderen jonger dan 12 jaar. Voor kinderen van 6 tot 11 jaar: fexofenadinehydrochloride 30 mg tabletten zijn geschikt voor toediening en dosering in deze populatie. Fexofenadine HCl Mylan is niet beschikbaar in 30 mg tabletten. Wij verwijzen u naar andere geneesmiddelen met deze beschikbare sterkte.

Specifieke risicopopulaties

Uit studies met patiënten die behoren tot bepaalde risico groepen (ouderen, patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen) blijkt dat de dosis van fexofenadinehydrochloride niet hoeft te worden aangepast.

4.3. Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals voor de meeste nieuwe geneesmiddelen, zijn er slechts beperkte gegevens beschikbaar over gebruik bij ouderen en bij patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen. In deze speciale groepen dient fexofenadinehydrochloride zorgvuldig te worden toegepast.

Patiënten die een cardiovasculaire aandoening hebben of hebben gehad, moeten gewaarschuwd worden dat antihistaminica als geneesmiddelen categorie in verband zijn gebracht met het optreden van de bijwerkingen tachycardie en palpitaties (zie rubriek 4.8).

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5. Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Fexofenadinehydrochloride ondergaat geen biotransformatie in de lever. Daarom zal er geen interactie met andere geneesmiddelen zijn door middel van hepatische mechanismen.

Gelijktijdige toediening van fexofenadinehydrochloride met erythromycine of ketoconazol resulteerde in een 2-3 keer verhoogde plasma spiegel van fexofenadine. De veranderingen gingen niet vergezeld van een effect op het QT interval en gingen niet gepaard met een toename van het aantal bijwerkingen in vergelijking tot die op de afzonderlijk gegeven geneesmiddelen.

Dierstudies hebben aangetoond dat de toename van de plasmaspiegels van fexofenadine bij gelijktijdige toediening van erythromycine of ketoconazol het gevolg lijkt te zijn van een toename van de gastro-intestinale absorptie en, respectievelijk of een vermindering van de uitscheiding via de gal of een vermindering van de gastro-intestinale uitscheiding.

Er werd geen interactie tussen fexofenadinehydrochloride en omeprazol waargenomen. Echter, toediening van een antacidum dat aluminium- en magnesiumhydroxidegels bevat 15 minuten vóór toediening van fexofenadinehydrochloride veroorzaakte een vermindering van de biologische beschikbaarheid, hoogstwaarschijnlijk ten gevolge van een binding in het maagdarmkanaal. Het is aan te bevelen om twee uur vrij te laten tussen de toediening van fexofenadinehydrochloride en aluminium- en magnesiumhydroxide bevattende antacida.

Allergietests: het gebruik van fexofenadinehydrochloride moet worden onderbroken drie dagen voor allergietests (s.c. priktest).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen adequate gegevens over het gebruik van fexofenadinehydrochloride bij zwangere vrouwen. Beperkt experimenteel onderzoek bij dieren duidt niet op directe of indirecte schadelijke effecten op de zwangerschap, de embryonale/foetale ontwikkeling, de bevalling of de postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3). Fexofenadinehydrochloride mag tijdens de zwangerschap enkel worden gebruikt als het strikt noodzakelijk is.

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens over de samenstelling van de moedermelk na toediening van fexofenadinehydrochloride. Maar bij toediening van terfenadine aan vrouwen die borstvoeding gaven ging fexofenadine over in de moedermelk. Daarom wordt het niet aanbevolen fexofenadinehydrochloride toe te dienen aan vrouwen die borstvoeding geven.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Gebaseerd op het farmacodynamische profiel en de gemelde bijwerkingen lijkt het onwaarschijnlijk dat fexofenadinehydrochloride invloed heeft op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken. Tijdens objectieve testen is aangetoond dat fexofenadinehydrochloride geen significante effecten heeft op het functioneren van het centraal zenuwstelsel. Dit houdt in dat patiënten mogen autorijden of taken uit mogen voeren die concentratie vereisen. Echter, om gevoelige mensen die een ongewone reactie op geneesmiddelen hebben, te identificeren, is het raadzaam de individuele reactie van de patiënt af te wachten voor te gaan rijden of ingewikkelde taken te verrichten.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen kunnen in de volgende frequenties voorkomen:

zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

In volwassenen zijn de volgende bijwerkingen gemeld in gecontroleerde klinische studies, waarbij de incidentie vergelijkbaar was met placebo:

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: hoofdpijn, sufheid, duizeligheid

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak: misselijkheid

Algemene aandoeningen

Soms: moeheid

In volwassenen zijn de volgende bijwerkingen gemeld in post-marketing surveillance. De frequentie waarmee deze optreden, is niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

Immuunsysteemaandoeningen

Overgevoeligheidsreacties, zoals angio-oedeem, pijn op de borst, dyspnoe, flush, systemische anafylaxie

Psychische stoornissen

Slapeloosheid, nervositeit, slaapstoornissen of nachtmerries/overmatig dromen (paroniria)

Hartaandoeningen

Tachycardie, palpitaties

Maagdarmsstelselaandoeningen

Diarree

Huid- en onderhuidaandoeningen

Rash, urticaria, pruritis

De incidentie van de vaak voorkomende bijwerkingen die werden waargenomen bij fexofenadine was vergelijkbaar met die van de placebo.

Bijwerkingen die gerapporteerd zijn met incidenties van minder dan 1% of vergelijkbaar met placebo, zijn ook zelden gemeld tijdens postmarketing studies.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem: Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Bij overdosering van fexofenadinehydrochloride werden duizeligheid, slaperigheid, vermoeidheid en droge mond gerapporteerd. Doseringen tot 60 mg tweemaal daags gedurende 2 weken zijn toegediend aan kinderen, en eenmalige doses tot 800 mg en doseringen tot 690 mg tweemaal daags gedurende een maand of 240 mg eenmaal daags gedurende een jaar werden toegediend aan gezonde personen zonder het optreden van klinisch significante bijwerkingen in vergelijking met de placebo. De maximale dosis van fexofenadinehydrochloride die nog wordt verdragen, werd niet bepaald.

Neem bij een overdosering standaardmaatregelen om geneesmiddel dat nog niet geabsorbeerd is, te verwijderen. Er wordt een symptomatische en ondersteunende behandeling aangeraden. Hemodialyse elimineert fexofenadinehydrochloride niet voldoende uit het bloed.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: andere antihistaminica voor systemisch gebruik, ATC-code: R06AX26.

Werkingsmechanisme

Fexofenadine is een niet sedatief H1-antihistaminum. Fexofenadine is een farmacologisch actieve metabooliet van terfenadine.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Histamine provocatietesten in mensen waarbij fexofenadine één en twee maal daags kregen, werd aangetoond dat het geneesmiddel een anti-histaminerg effect heeft dat binnen 1 uur na inname begint en een maximaal effect heeft na 6 uur. Het effect houdt tenminste 24 uur lang aan. Er is geen bewijs van tolerantie voor de behandeling waargenomen na 28 dagen behandeling. Er is een positieve dosis-respons relatie bij orale doseringen van 10 mg – 130 mg. In dit betreffende model voor antihistamine activiteit werd aangetoond dat doseringen van tenminste 130 mg nodig zijn om een constant effect te waarborgen gedurende een periode van 24 uur. De maximale remming op het aangedane huidoppervlak was meer dan 80%.

Klinische studies bij patiënten met een seizoengebonden allergische rinitis hebben aangetoond dat een dosis van 120 mg toereikend was om 24 uur lang doeltreffend te zijn.

Er werden geen veranderingen van het QT_c-interval waargenomen bij patiënten met seizoengebonden allergische rinitis die werden behandeld met fexofenadinehydrochloride 240 mg tweemaal daags gedurende twee weken, in vergelijking met de placebo. Er werden ook geen significante veranderingen van het QT_c-interval waargenomen in vergelijking met de placebo bij gezonde vrijwilligers die tot 60 mg fexofenadinehydrochloride tweemaal per dag kregen gedurende 6 maanden, 400 mg tweemaal daags gedurende 6,5 dagen of 240 mg eenmaal daags gedurende een jaar in vergelijking met placebo.

Fexofenadineconcentraties die 32-maal hoger waren dan de therapeutische spiegel bij de mens, hadden geen invloed op het delayed-rectifier K⁺-kanaal dat werd gekloond uit een humaan hart.

Fexofenadine (5-10 mg/kg p.o.) remt de antigeen geïnduceerde bronchospasmen in gesensibiliteerde cavia's en remde het vrijkomen van histamine van peritoneale mestcellen bij suprathapeutische concentraties (10-100 μ M).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Fexofenadinehydrochloride wordt na orale toediening snel geabsorbeerd. De T_{max} wordt bereikt ongeveer 1-3 uur na toediening. De gemiddelde C_{max} was ongeveer 427 ng/ml na toediening van 120 mg eenmaal daags.

Distributie

Fexofenadine bindt voor 60% tot 70% aan de plasmaproteïnen.

Biotransformatie en eliminatie

Fexofenadine wordt slechts in beperkte mate gemetaboliseerd (in de lever en elders) en was het enige belangrijke bestanddeel dat bij dieren en de mens werd teruggevonden in de urine en de feces. Het profiel van de plasmaconcentratie van fexofenadine volgt een bi-exponentiële daling met een terminale halfwaardetijd van 11-15 uur na herhaalde toediening. De farmacokinetiek van eenmalige of herhaalde toediening van fexofenadine is lineair met orale doseringen tot 120 mg tweemaal daags. Met een dosering van 240 mg tweemaal daags werd een licht hogere stijging waargenomen (8,8%) dan de proportionele stijging van de oppervlakte onder de curve in evenwichtstoestand. Dat wijst erop dat de farmacokinetiek van fexofenadine lineair is bij dagelijkse doseringen tussen 40-240 mg per dag. Fexofenadine wordt vermoedelijk voornamelijk geëlimineerd door biliaire excretie terwijl tot 10% van de toegediende dosis in onveranderde vorm wordt uitgescheiden in de urine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Honden verdroegen doseringen tot 450 mg/kg tweemaal daags gedurende 6 maanden en vertoonden geen tekenen van toxiciteit behalve incidenteel braken. Bij autopsie werden geen duidelijke aan de behandeling gerelateerde bevindingen waargenomen bij honden en knaagdieren.

Studies van de weefseldistributie van radioactief gemerkt fexofenadinehydrochloride bij ratten hebben aangetoond dat fexofenadine niet door de bloed-hersenbarrière gaat.

Fexofenadine vertoonde geen tekenen van mutageniciteit in allerhande in-vitro- en in-vivotests. Het carcinogene potentieel van fexofenadine in terfenadinestudies werd onderzocht door middel van farmacokinetische tests die de blootstelling aan fexofenadine bepaalden (gebaseerd op de plasma-AUC-waarden).

Er werden geen tekenen van carcinogeniciteit waargenomen bij ratten en muizen die werden behandeld met fexofenadine (tot 150 mg/kg/dag).

In een studie van de reproductietoxiciteit bij muizen verstoorde fexofenadine de vruchtbaarheid niet, was het niet teratogeen en verstoorde het de pre- en postnatale ontwikkeling niet.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kern van de tablet:

Microkristallijne cellulose
Natriumcrosarmellose

Maiszetmeel
Povidon K30
Magnesiumstearaat

Omhuiling:
Opadry 03C54667
Hyromellose (E464)
Titaniumdioxide (E 171)
Macrogol 400
Macrogol 4000
IJzeroxide, geel (E 172)
IJzeroxide, rood (E 172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakking. PVC/PVDC/Al-blisterverpakkingen verpakt in een kartonnen doos. 7, 10, 15, 20, 30, 50, 100, 200 en 250 tabletten per verpakking.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.
Al het ongebruikte product of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Mylan B.V., Dieselweg 25, 3752 LB Bunschoten

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 100529

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 4 januari 2008

Datum van laatste verlenging: 2 juni 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4, 4.8 en 9: 26 november 2020.