

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fexofenadine HCl Viatris 120 mg, filmomhulde tabletten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

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

#### Hulpstof met bekend effect

Elke tablet bevat 152 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

#### Filmomhulde tablet

Perzikkleurige capsulevormige filmomhulde tabletten (16 mm x 6,2 mm), met de inscriptie '120' aan de ene kant en 'FX' aan de andere kant.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Fexofenadine HCl Viatris 120 mg is geïndiceerd voor volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder voor de 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 fexofenadine hydrochloride voor volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder is 120 mg eenmaal daags en dient voor de maaltijd ingenomen te worden.

##### Pediatrische patiënten

- Kinderen jonger dan 12 jaar

De werkzaamheid en veiligheid van fexofenadine hydrochloride 120 mg is niet bestudeerd bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Bij kinderen van 6 tot en met 11 jaar: fexofenadine hydrochloride 30 mg tablet is de geschikte formulering voor toediening en dosering in deze populatie.

### Speciale populaties

#### *Ouderen*

Er is geen doseringsaanpassing nodig (zie rubriek 4.4).

#### *Patiënten met nier- en leverinsufficiëntie*

Er is geen doseringsaanpassing nodig (zie rubriek 4.4).

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik bij ouderen en bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie. Fexofenadine hydrochloride dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij deze patiëntengroepen (zie rubriek 4.2).

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).

Fexofenadine HCl Viatrix 120 mg bevat 152 mg lactose per filmomhulde tablet. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Fexofenadine HCl Viatrix 120 mg bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per filmomhulde tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Fexofenadine ondergaat geen biotransformatie in de lever. Daarom zal er geen interactie met andere geneesmiddelen zijn door middel van hepatische mechanismen. Fexofenadine is een P-glycoproteïne (P-gp) - en organische anion-transporterende polypeptide (OATP)-substraat. Gelijktijdig gebruik van fexofenadine met P-gp-remmers of -inductoren kan de blootstelling aan fexofenadine beïnvloeden. Gelijktijdige toediening van fexofenadine hydrochloride met P-gp-remmers erythromycine of ketoconazol verhoogt de plasmaconcentratie van fexofenadine met een factor 2 tot 3. Deze veranderingen hadden geen invloed op het QT-interval en werden niet in verband gebracht met een toename van bijwerkingen in vergelijking met wanneer het geneesmiddel alleen gegeven werd.

Een klinisch onderzoek naar geneesmiddeleninteractie heeft aangetoond dat gelijktijdige toediening van apalutamide (een zwakke remmer van P-gp) en een enkele orale dosis van 30 mg fexofenadine resulteerde in een afname van 30% van de AUC van fexofenadine.

Er werden geen interacties waargenomen tussen fexofenadine en omeprazol. Echter, toediening van een antacidum dat aluminium- en magnesiumhydroxide gellen bevat 15 minuten voor fexofenadine hydrochloride, verlaagde de biologische beschikbaarheid, waarschijnlijk door binding in het maag-

darmkanaal. Het is raadzaam 2 uur te laten tussen de inname van fexofenadine hydrochloride en antacida die aluminium- en magnesiumhydroxide bevatten.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Er zijn geen adequate gegevens over het gebruik van fexofenadine hydrochloride bij zwangere vrouwen. Beperkte dierstudies duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten op de zwangerschap, de embryonale/foetale ontwikkeling, de bevalling of de postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3). Fexofenadine hydrochloride mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt tenzij strikt noodzakelijk.

##### Borstvoeding

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

##### Vruchtbaarheid

Er zijn geen humane data beschikbaar over de effecten van fexofenadine hydrochloride op de vruchtbaarheid. Bij muizen die een behandeling kregen met fexofenadine hydrochloride was er geen effect op de vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

#### **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 fexofenadine hydrochloride tabletten invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Tijdens objectieve testen is aangetoond dat fexofenadine hydrochloride 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. Maar om gevoelige mensen die een ongewone reactie op geneesmiddelen hebben te identificeren, is het raadzaam de individuele reactie van de patiënt te controleren voorafgaand aan het rijden of het verrichten van ingewikkelde taken.

#### **4.8 Bijwerkingen**

De volgende frequentiegroepen worden gebruikt, waar van toepassing:

Zeer vaak  $\geq 1/10$ ; vaak  $\geq 1/100$  en  $< 1/10$ ; soms  $\geq 1/1.000$  en  $< 1/100$ ; zelden  $\geq 1/10.000$  en  $< 1/1.000$ ; zeer zelden  $< 1/10.000$  en niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

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

##### *Zenuwstelselaandoeningen*

Vaak: hoofdpijn, sufheid, duizeligheid

##### *Maagdarmstelselaandoeningen*

Vaak: misselijkheid

*Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen*

Soms: vermoeidheid

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 met verschijnselen zoals angio-oedeem, beklemd gevoel op de borst, dyspneu, blozen en systemische anafylaxie

*Psychische stoornissen*

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

*Oogaandoeningen*

Wazig zien

*Hartaandoeningen*

Tachycardie, palpitaties

*Maagdarmstelselaandoeningen*

Diarree

*Huid- en onderhuidaandoeningen*

Huiduitslag, urticaria, pruritus

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](http://www.lareb.nl)

#### **4.9 Overdosering**

Bij een overdosering van fexofenadine hydrochloride werden duizeligheid, sufheid, 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 fexofenadine hydrochloride die nog wordt verdragen, werd niet bepaald.

Standaardmaatregelen om nog niet geabsorbeerd geneesmiddel te verwijderen, dienen te worden overwogen. Er wordt een symptomatische en ondersteunende behandeling aangeraden. Hemodialyse elimineert fexofenadine hydrochloride niet voldoende uit het bloed.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

## 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

### Werkingsmechanisme

Fexofenadine hydrochloride is een niet-sedatief H<sub>1</sub>-antihistaminum. Fexofenadine is een farmacologisch actieve metaboliet van terfenadine.

### Klinische werkzaamheid en veiligheid

Menselijk histamine allergiestudies na een eenmaal en tweemaal daagse dosis van fexofenadine hydrochloride tonen aan dat het geneesmiddel een antihistamine effect heeft beginnende binnen een uur en met een maximum na 6 uur. 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. De maximale remming op het aangedane huidoppervlak was meer dan 80%.

Tijdens de klinische studies zijn er geen cardiotoxische effecten of significante verlenging van het QT-interval gemeld in vergelijking met placebo. Er werden geen significante veranderingen van het QTc-interval waargenomen bij patiënten met seizoengebonden allergische rinitis die werden behandeld met fexofenadine hydrochloride tot een dosering van 240 mg tweemaal daags gedurende twee weken, in vergelijking met placebo. Er werden ook geen significante veranderingen van het QT<sub>c</sub>-interval waargenomen in vergelijking met placebo bij gezonde vrijwilligers die tot 60 mg fexofenadine hydrochloride tweemaal per dag kregen gedurende 6 maanden, 400 mg tweemaal daags gedurende 6,5 dagen of 240 mg eenmaal daags gedurende een jaar.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

Fexofenadine hydrochloride wordt na orale toediening snel in het lichaam geabsorbeerd. De T<sub>max</sub> wordt bereikt ongeveer 1-3 uur na toediening. De gemiddelde C<sub>max</sub>-waarde was ongeveer 427 ng/ml na toediening van een dosering van 120 mg eenmaal daags.

### Distributie

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

### Biotransformatie

Fexofenadine wordt nauwelijks gemetaboliseerd (hepatisch of non-hepatisch) en was het enige belangrijke bestanddeel dat bij dieren en de mens werd teruggevonden in de urine en de feces.

### Eliminatie

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 en herhaalde toediening van fexofenadine is lineair voor orale doseringen tot 120 mg tweemaal daags. Met een dosering van 240 mg tweemaal daags werd een enigszins groter dan proportionele stijging van de oppervlakte onder de curve (AUC) in de steady-state waargenomen (8,8%). Dat kan erop wijzen dat de farmacokinetiek van fexofenadine praktisch lineair is met doseringen tussen 40 en 240 mg per dag. De voornaamste eliminatieroute is naar alle waarschijnlijkheid via de galexcretie, terwijl tot ongeveer 10% van de opgenomen dosis onveranderd wordt uitgescheiden via 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 studies met honden en knaagdieren met een enkele dosis.

Studies van de weefsel distributie van radioactief gelabeld fexofenadine hydrochloride bij ratten hebben aangetoond dat fexofenadine niet door de bloed-hersenbarrière gaat.

Fexofenadine hydrochloride bleek niet-mutageen in verschillende in-vitro- en in-vivo mutageniciteitstests.

Het carcinogene potentieel van fexofenadine hydrochloride werd beoordeeld met behulp van terfenadine studies met begeleidende farmacokinetische studies die de blootstelling aan fexofenadine hydrochloride aantoonde (door middel van de plasma-AUC-waarden). Er werd geen bewijs van carcinogeniciteit waargenomen bij ratten en muizen die terfenadine kregen toegediend (tot 150 mg/kg/dag).

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

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Tabletkern:

Lactosemonohydraat  
LS-hydroxypropylcellulose (E463)  
Gepregelatineerd zetmeel  
Colloïdaal watervrij siliciumdioxide  
Microkristallijne cellulose (E460)  
Natriumcroscarmellose (E468)  
Magnesiumstearaat

Filmomhulling:

Hypromellose  
Povidon  
Titaniumdioxide (E171)  
Rood ijzeroxide (E172)  
Geel ijzeroxide (E172)  
Macrogol  
Colloïdaal watervrij siliciumdioxide.

### **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 en andere instructies**

Alu/PVC/PVDC blisterverpakking van 10, 15, 20, 30 of 100 filmomhulde tabletten.

Alu/PVC/PE/ACLAR blisterverpakking van 10, 15, 20, 30 of 100 filmomhulde tabletten.

HDPE fles met pp schroefdop van 500 of 1000 filmomhulde tabletten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Viatrix Ltd  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
Dublin, Ierland

### **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 131240

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 6 augustus 2024

### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**