

Fexofenadine HCl Aurobindo 120 mg, filmomhulde tabletten RVG 131257	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2405a Pag. 1 van 7

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fexofenadine HCl Aurobindo 120 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 120 mg fexofenadine hydrochloride overeenkomstig met 112 mg fexofenadine

Hulpstof met bekend effect: Elke filmomhulde tablet bevat 80,68 mg lactose

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Perzikkleurige, capsulevormige biconvexe filmomhulde tabletten met schuine rand, ongeveer 15 x 6,5 mm, met de inscriptie "FE" aan de ene zijde en "120" aan de andere zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Fexofenadine HCl Aurobindo 120 mg is geïndiceerd voor volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder voor verlichting van de symptomen van allergische rhinitis.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

De aanbevolen dosis van fexofenadine hydrochloride voor volwassenen is eenmaal daags 120 mg en dient te worden ingenomen voor de maaltijd.

Pediatrische patiënten

Kinderen van 12 jaar en ouder:

De aanbevolen dosis van fexofenadine hydrochloride voor kinderen van 12 jaar en ouder is eenmaal daags 120 mg en dient te worden ingenomen voor de maaltijd.

Kinderen onder 12 jaar:

De veiligheid en werkzaamheid van fexofenadine hydrochloride 120 mg is niet bestudeerd bij kinderen jonger dan 12 jaar. Fexofenadine HCl Aurobindo 120 mg moet niet aan deze populatie gegeven worden.

Voor kinderen van 6 tot 11 jaar is fexofenadinehydrochloride 30 mg tablet de geschikte formulering voor toediening en dosering in deze populatie. Fexofenadine HCl Aurobindo is niet beschikbaar in tabletten van 30 mg. Raadpleeg andere beschikbare geneesmiddelen met deze sterkte.

Fexofenadine HCl Aurobindo 120 mg, filmomhulde tabletten RVG 131257	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2405a Pag. 2 van 7

Speciale populaties

Het is niet nodig om de dosis aan te passen bij ouderen of patiënten met een nier- en leverfunctiestoornis. Echter is de informatie die beschikbaar is beperkt en dient fexofenadine hydrochloride zorgvuldig te worden toegepast bij deze populatie.

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 gebruik bij ouderen en bij patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen. In deze speciale groepen dient fexofenadine hydrochloride zorgvuldig te worden toegepast (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 Aurobindo 120 mg bevat lactose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Fexofenadine HCl Aurobindo 120 mg bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 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 fexofenadinehydrochloride 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 inductor 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 min voor fexofenadinehydrochloride, verlaagde de biologische beschikbaarheid, waarschijnlijk door binding in het maag-darmkanaal. Het is raadzaam 2 uur te laten tussen de inname van fexofenadinehydrochloride en antacida die aluminium- en magnesiumhydroxide bevatten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Fexofenadine HCl Aurobindo 120 mg, filmomhulde tabletten RVG 131257	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2405a Pag. 3 van 7

Zwangerschap

Er zijn niet voldoende 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). Fexofenadinehydrochloride mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt tenzij strikt noodzakelijk.

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 aan hun baby's geven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen humane data beschikbaar over de effecten van fexofenadinehydrochloride op de vruchtbaarheid. Bij muizen die een behandeling kregen met fexofenadinehydrochloride 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 fexofenadinehydrochloridetabletten invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. 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. 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

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 elke frequentiegroep worden de bijwerkingen weergegeven in volgorde van 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

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak: misselijkheid

Algemene aandoeningen en omstandigheden met betrekking op de plaats van toediening.

Soms: moeheid

Bij 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

Fexofenadine HCl Aurobindo 120 mg, filmomhulde tabletten RVG 131257	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2405a Pag. 4 van 7

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

Psychische stoornissen

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

Oogaandoeningen

Wazig zien

Hartaandoeningen

Tachycardie, palpitaties

Maagdarmstelselaandoeningen

Diarree

Huid- en onderhuidaandoeningen

Rash, urticaria, pruritis

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

In geval van overdosering zijn de volgende verschijnselen gemeld: duizeligheid, sufheid, vermoeidheid en droge mond. 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 vrijwilligers zonder klinisch significante bijwerkingen in vergelijking met placebo. De maximale dosis van fexofenadine die nog wordt verdragen, is niet vastgesteld.

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

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Antihistaminica voor systemisch gebruik. ATC Code: R06AX26.

Werkingsmechanisme

Fexofenadine hydrochloride is een H1 antihistaminicum dat bij aanbevolen dosering als niet-sederend wordt beschouwd. Fexofenadine is een farmacologische actieve metaboliet van terfenadine.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Menselijk histamine allergiestudies na een eenmaal en tweemaal daagse dosis van fexofenadinehydrochloride tonen aan dat het geneesmiddel een antihistamine effect heeft beginnende binnen een uur, en met een maximum na 6 uur dat 24 uur voortduurt. Er is geen bewijs van tolerantie voor deze effecten na 28 dagen van dosering. Er werd een positieve dosis-responsrelatie gevonden tussen doses van 10 mg tot 130 mg die oraal werden ingenomen. In dit model van antihistamine-activiteit werd gevonden dat doses van ten minste 130 mg nodig waren om een consistent effect te

Fexofenadine HCl Aurobindo 120 mg, filmomhulde tabletten	RVG 131257	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2405a	Pag. 5 van 7

bereiken dat voortduurde over een 24 uur durende periode. Maximale remming in huidallergietesten waren groter 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 werkzaam te zijn.

Er werden geen significante veranderingen van het QTc-interval waargenomen bij patiënten met seizoengebonden allergische rinitis die werden behandeld met fexofenadinehydrochloride tot een dosering van 240 mg tweemaal daags gedurende twee weken, in vergelijking met placebo. Er werden ook geen significante veranderingen van het QTc-interval waargenomen bij gezonde proefpersonen die tot 60 mg fexofenadinehydrochloride tweemaal daags kregen gedurende 6 maanden, 400 mg tweemaal daags gedurende 6,5 dag en 240 mg eenmaal daags gedurende 1 jaar, in vergelijking met placebo. Fexofenadineconcentraties die 32 maal hoger waren dan de therapeutische concentratie bij de mens, hadden geen invloed op het delayed-rectifier K⁺-kanaal dat werd gekloond uit een humaan hart.

Fexofenadinehydrochloride (5-10 mg/kg oraal) verlaagde de antigeen geïnduceerde bronchospasmen bij gesensitiseerde cavia's en remde de vrijgave histamine bij suprathérapeutische concentraties (10-100 microM) van peritoneale mestcellen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Fexofenadine hydrochloride wordt snel door het lichaam geabsorbeerd na orale toediening met een T_{max} van ongeveer 1-3 uur na inname.

De gemiddelde C_{max} waarde was ongeveer 427 ng/ml na toediening van een eenmaal daagse dosis van 120 mg.

Distributie

Fexofenadine wordt voor 60-70% aan plasma-eiwit gebonden.

Biotransformatie en Eliminatie

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. 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 grotere stijging waargenomen (8,8%) dan de proportionele stijging van de oppervlakte onder de curve (AUC) in evenwichtstoestand. Dat kan erop wijzen dat de farmacokinetiek van fexofenadine 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 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 weefseldistributie van radioactief gelabeld fexofenadinehydrochloride bij ratten hebben aangetoond dat fexofenadine niet door de bloed-hersenbarrière gaat.

Fexofenadinehydrochloride bleek niet-mutageen te zijn in verschillende in vitro en in vivo mutageniteitstests.

Het carcinogene potentieel van fexofenadinehydrochloride werd beoordeeld met behulp van terfenadineonderzoeken met ondersteunende farmacokinetische onderzoeken die blootstelling aan

Fexofenadine HCl Aurobindo 120 mg, filmomhulde tabletten	RVG 131257	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2405a	Pag. 6 van 7

fexofenadinehydrochloride aantoonen (via plasma-AUC-waarden). Er werd geen bewijs van carcinogeniteit waargenomen bij ratten en muizen die terfenadine kregen (tot 150 mg/kg/dag).

In een reproductietoxiciteitsonderzoek bij muizen had fexofenadinehydrochloride geen nadelige invloed op de vruchtbaarheid, was het niet teratogeen en had het geen nadelige invloed op de pre- of postnatale ontwikkeling.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Croscarmellose-natrium

Lactose

Lactose monohydrate

Maïszetmeel

Colloïdal watervrij silica

Gepregelatineerd zetmeel

Stearinezuur.

Omhulling van de tablet

IJzeroxide rood (E172)

IJzeroxide geel(E172)

Hypromellose type 2910 6 mPas (E464)

Macrogol 400 (E1521)

Titaandioxide (E171).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Fexofenadine HCl Aurobindo 120 mg, filmomhulde tabletten zijn beschikbaar in witte ondoorzichtige PVC/PVdC-Aluminiumfolie blisterverpakking

Verpakkingsgroottes:

Blisterverpakking: 7, 10, 15, 20, 30, 50, 60 en 100 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.

Fexofenadine HCl Aurobindo 120 mg, filmomhulde tabletten RVG 131257	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2405a Pag. 7 van 7

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

Aurobindo Pharma B.V.
Baarnsche Dijk 1
3741 LN Baarn

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

RVG 131257

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 juni 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST