

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

OtriFex 120 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 120 mg fexofenadinehydrochloride, wat overeenkomt met 112 mg fexofenadine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Perzikkleurige, langwerpige, biconvexe (15,3 mm in lengte en 6,8 mm in breedte) filmomhulde tablet.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

OtriFex is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder voor de verlichting van symptomen die gepaard gaan met allergische rhinitis.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

De aanbevolen dosis fexofenadinehydrochloride voor volwassenen is 120 mg eenmaal daags voor een maaltijd.

Fexofenadine is een farmacologisch actieve metaboliet van terfenadine.

Pediatrische patiënten

Kinderen van 12 jaar en ouder:

De aanbevolen dosis fexofenadinehydrochloride voor kinderen van 12 jaar en ouder is 120 mg eenmaal daags voor een maaltijd.

Kinderen onder de 12 jaar:

De veiligheid en werkzaamheid van fexofenadinehydrochloride 120 mg zijn niet onderzocht bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Speciale populaties

Studies uitgevoerd in speciale risicogroepen (ouderen en patiënten met een verminderde nier- of leverfunctie) hebben aangetoond dat bij deze patiënten geen dosisaanpassing van fexofenadinehydrochloride nodig is.

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 slechts beperkte gegevens van ouderen en patiënten met een verminderde nier- of leverfunctie. Fexofenadinehydrochloride moet met voorzichtigheid worden toegediend aan deze speciale patiëntengroepen (zie rubriek 4.2).

Patiënten die hart- en vaatziekten hebben of hebben gehad, moeten worden gewaarschuwd dat antihistaminica als klasse van geneesmiddelen in verband zijn gebracht met de bijwerkingen tachycardie en hartkloppingen (zie rubriek 4.8).

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, 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 en zal daarom vanwege mechanismen in de lever geen interactie hebben met andere geneesmiddelen.

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 erytromycine 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.

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 werd geen interactie tussen fexofenadine 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.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar over het gebruik van fexofenadinehydrochloride bij zwangere vrouwen.

Beperkte resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, bevalling of postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3). Fexofenadinehydrochloride mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij dit strikt noodzakelijk is.

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens over de concentratie van het middel in de moedermelk na toediening van fexofenadinehydrochloride. Na toediening van terfenadine aan moeders die borstvoeding geven, is fexofenadine echter in de moedermelk aangetroffen. Daarom mag fexofenadinehydrochloride niet worden gebruikt bij moeders die hun kinderen borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de effecten van fexofenadinehydrochloride op de vruchtbaarheid bij mensen. Bij muizen had behandeling met fexofenadinehydrochloride geen effect op de vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

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

Op basis van het farmacodynamische profiel en de gerapporteerde bijwerkingen is het onwaarschijnlijk dat fexofenadinehydrochloride invloed heeft op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

In objectieve studies is aangetoond dat OtriFex geen significant effect heeft op de werking van het centrale zenuwstelsel. Dit betekent dat patiënten kunnen autorijden of taken kunnen uitvoeren die concentratie vereisen. Om echter bijzonder gevoelige personen te identificeren die abnormaal reageren op het geneesmiddel, wordt aanbevolen de reactie van de patiënt op het geneesmiddel te controleren voordat er met een voertuig wordt gereden of complexe handelingen worden ondernomen.

4.8 Bijwerkingen

De volgende frequenties worden gebruikt, indien van toepassing:

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 (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen in afnemende ernst weergegeven.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische studies bij volwassenen met ongeveer dezelfde frequentie als bij placebo:

Frequentie	Vaak	Soms
Orgaanklasse		
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn, suf voelen, duizeligheid.	
Maagdarmsstelselaandoeningen	Misselijkheid.	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Vermoeidheid.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij volwassen tijdens de monitoring na het in de handel brengen:

Frequentie	Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Orgaanklasse	
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoelighedsreacties met verschijnselen zoals angio-oedeem, benauwdheid op de borst, dyspneu, blozen en systemische anafylaxie.
Psychische stoornissen	Insomnia, zenuwachtigheid, slaapverstoringen of nachtmerries/overmatig dromen (paronirrie).
Hartaandoeningen	Tachycardie, hartkloppingen.
Maagdarmsstelselaandoeningen	Diarree.
Huid- en onderhuidaandoeningen	Huiduitslag, urticaria, pruritus.
Ogenaandoeningen	Wazig zien.

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

4.9 Overdosering

Duizeligheid, slaperigheid, vermoeidheid en droge mond zijn gemeld bij overdosering van fexofenadinehydrochloride. Enkelvoudige doses tot 800 mg en doses tot 690 mg tweemaal daags gedurende 1 maand, of 240 mg eenmaal daags gedurende 1 jaar, zijn toegediend aan gezonde volwassen patiënten zonder dat zich klinisch significante bijwerkingen voordeden in vergelijking met placebo. De maximaal te verdragen dosis van fexofenadinehydrochloride is niet vastgesteld.

De gebruikelijke voorzorgsmaatregelen moeten worden overwogen om elk niet-geabsorbeerd geneesmiddel te verwijderen. Symptomatische en ondersteunende behandeling wordt aanbevolen. Fexofenadinehydrochloride kan niet effectief uit het bloed worden verwijderd door hemodialyse.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antihistaminica voor systemisch gebruik
ATC-code: R06AX26.

Werkinsmechanisme

Fexofenadinehydrochloride is een niet-sederend H1-antihistaminicum. Fexofenadine is een farmacologisch actieve metaboliet van terfenadine.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

In studies naar zwelling en roodheid bij mensen na toediening van histamine bleek het geneesmiddel na toediening van fexofenadinehydrochloride een of twee keer per dag een antihistaminisch effect te hebben dat binnen 1 uur optrad, een piek bereikte na 6 uur en 24 uur aanhield. Er waren geen aanwijzingen voor een ontwikkeling van de tolerantie voor deze effecten na 28 dagen toediening. Er werd een positieve dosis-responsrelatie waargenomen tussen orale doses van 10 mg tot 130 mg. In dit model van antihistamine activiteit werd vastgesteld dat er doses van minstens 130 mg nodig waren om gedurende 24 uur een constant effect te bereiken. De maximale remming van zwelling en roodheid van de huid bedroeg meer dan 80%. Klinische studies bij patiënten met seizoensgebonden allergische rhinitis hebben aangetoond dat een dosis van 120 mg voldoende is voor een effect van 24 uur.

Er werden geen significante verschillen in QTc-intervallen waargenomen bij patiënten met seizoensgebonden allergische rhinitis die gedurende 2 weken tot 240 mg fexofenadinehydrochloride tweemaal daags kregen toegediend in vergelijking met placebo. Evenmin werden significante veranderingen in de QTc-intervallen waargenomen bij gezonde proefpersonen die gedurende 6 maanden tot 60 mg fexofenadinehydrochloride tweemaal daags, 400 mg tweemaal daags gedurende 6,5 dagen en 240 mg eenmaal daags gedurende 1 jaar kregen toegediend, vergeleken met placebo. Fexofenadine in concentraties die 32 keer hoger waren dan het therapeutische niveau bij mensen, had geen effect op het vertragende corrigerende K⁺-kanaal dat uit het menselijk hart werd gekloond.

Fexofenadinehydrochloride (5-10 mg/kg oraal) remde antigeen-geïnduceerde bronchospasmen bij gesensibiliseerde cavia's, en bij subtherapeutische concentraties (10-100 µm) remde het de afgifte van histamine uit peritoneale mestcellen.

5.2 **Farmacokinetische eigenschappen**

Absorptie

Na orale toediening wordt fexofenadinehydrochloride snel door het lichaam opgenomen. T_{max} treedt ongeveer 1-3 uur na toediening op. De gemiddelde C_{max} was ongeveer 427 ng/ml na toediening van 120 mg eenmaal daags.

Distributie

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

Biotransformatie en eliminatie

Fexofenadine ondergaat een verwaarloosbaar metabolisme (hepatisch of niet-hepatisch), aangezien het de enige significante stof is die in de ontlasting van dieren en mensen is geïdentificeerd. De plasmaconcentratieprofielen van fexofenadine volgen op een bi-exponentiële daling met een terminale halfwaardetijd die varieert van 11 tot 15 uur na herhaalde toediening. De farmacokinetiek van fexofenadine voor enkelvoudige en meervoudige doses is lineair bij orale doses tot 120 mg tweemaal daags. Bij een dosis van 240 mg tweemaal daags werd een iets meer dan proportionele stijging (8,8%) waargenomen in het steady-state gebied onder de curve, wat erop wijst dat de farmacokinetiek van fexofenadine vrijwel lineair is bij dagelijkse inname van deze doses tussen 40 en 240 mg. Aangenomen wordt dat de belangrijkste eliminatie plaatsvindt via uitscheiding via de gal, terwijl tot 10% van de toegediende dosis onveranderd in de urine wordt uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Honden tolereerden doses van 450 mg/kg die tweemaal daags werden toegediend gedurende 6 maanden en vertoonden geen tekenen van toxiciteit, behalve bij incidenteel braken. In studies met een enkele dosis bij honden en knaagdieren werden bij de daaropvolgende autopsie geen significante bevindingen met betrekking tot de behandeling waargenomen.

Studies met radioactief gemerkte fexofenadine dat werd gebruikt in weefselonderzoek bij ratten wezen erop dat fexofenadine de bloed-hersenbarrière niet passeerde.

In verschillende mutageniteitstests *in vitro* en *in vivo* is aangetoond dat fexofenadinehydrochloride niet mutageen is.

Het carcinogene potentieel van fexofenadinehydrochloride werd beoordeeld op basis van terfenadineonderzoeken en ondersteunende farmacokinetische onderzoeken waarbij blootstelling aan fexofenadinehydrochloride werd aangetoond (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 studie naar reproductietoxiciteit bij muizen verminderde fexofenadinehydrochloride de vruchtbaarheid niet, was het niet teratogeen en had het geen invloed op de pre- of postnatale ontwikkeling.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kern van de tablet:

Microkristallijne cellulose
Croscarmellosematrium
Maïszetmeel
Povidon K-30
Magnesiumstearaat

Omhulsel van de tablet:

Hypromellose 2910 (6 mPas) (E464)
Titaandioxide (E171)
Macrogol 400
Macrogol 4000
IJzeroxide rood (E172)
IJzeroxide geel (E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

De blisterverpakking in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht en vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PVDC/AL-blisterverpakkingen, met 2, 7, 10, 15, 20, 30 filmomhulde tabletten.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

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

Haleon Netherlands B.V.
Van Asch van Wijckstraat 55G
3811 LP Amersfoort
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
RVG 134526

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22 juli 2026

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST