

FEXOFENADINE HCL RATIOPHARM 120 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : productinformatie

Datum : 19 september 2017

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fexofenadine ratiopharm 120 mg, filmomhulde tabletten.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 120 mg fexofenadinehydrochloride wat overeenkomt met 112 mg fexofenadine

Voor een volledige lijst van hulpstoffen zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Perzikkleurige, langwerpige, biconvexe filmomhulde tablet; vlak aan beide zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Fexofenadine is geïndiceerd bij volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar voor verlichting van de symptomen van seizoengebonden allergische rhinitis.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen:

De aanbevolen dosis van fexofenadinehydrochloride voor volwassenen is eenmaal daags 120 mg in te nemen voor een maaltijd.

Fexofenadine is een farmacologisch actieve metaboliet van terfenadine.

Pediatrische populatie

Kinderen ouder dan 12 jaar:

De aanbevolen dosis van fexofenadinehydrochloride voor kinderen ouder dan 12 jaar is eenmaal daags 120 mg in te nemen voor een maaltijd.

Kinderen jonger dan 12 jaar

De veiligheid en de doeltreffendheid van fexofenadinehydrochloride is niet vastgesteld bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Voor kinderen tussen de 6 en 11 jaar: fexofenadinehydrochloride 30 mg tabletten is een geschikte

FEXOFENADINE HCL RATIOPHARM 120 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : productinformatie

Datum : 19 september 2017

Bladzijde : 2

formulering voor toediening en dosering van deze populatie. Deze dosering is niet met dit product te verkrijgen.

Speciale risicogroepen:

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 voor deze patiënten.

4.3. Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor 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 geneesmiddelencategorie in verband zijn gebracht met het optreden van de bijwerkingen tachycardie en palpataties (zie rubriek 4.8).

4.5. Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Fexofenadine ondergaat geen biotransformatie in lever. Daarom zal er geen interactie met andere geneesmiddel 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. Deze veranderingen hadden geen invloed op het QT-interval en leidden niet tot een toename van bijwerkingen in vergelijking met wanneer de geneesmiddelen alleen gegeven werden.

Uit dierstudies hebben aangetoond dat de toename van de plasmaspiegels van fexofenadine bij gelijktijdige toediening van erythromycine en 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 fexofenadine en omeprazol waargenomen. Echter, toediening van een antacidum dat aluminium- en magnesiumhydroxide 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

FEXOFENADINE HCL RATIOPHARM 120 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : productinformatie

Datum : 19 september 2017

Bladzijde : 3

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 fexofenodinehydrochloride 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 fexofenadine ratiopharm HCl 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 patiënten, die een ongewone reactie op geneesmiddelen hebben, te identificeren, wordt aangeraden de individuele reactie van de patiënt af te wachten alvorens te gaan rijden gecompliceerde taken te verrichten.

4.8 Bijwerkingen

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd, indien van toepassing:

*Ze*er vaak ($\geq 1/10$)

*Va*ak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

*Ze*er zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen iedere frequentiegroep zijn de frequenties gerangschikt in afnemende volgorde van ernst.

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

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: hoofdpijn, slaperigheid, duizeligheid

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak: misselijkheid

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Soms: vermoeidheid

FEXOFENADINE HCL RATIOPHARM 120 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : productinformatie

Datum : 19 september 2017

Bladzijde : 4

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 in de borstkas, dyspneu, blozen en systemische anafylaxie

Psychische stoornissen

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

Hartaandoeningen

Tachycardie, palpities

Maagdarmstelselaandoeningen

Diarree

Huid- en onderhuidaandoeningen

Huiduitslag, urticaria, jeuk

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

Bij een overdosering van fexofenadinehydrochloride werden duizeligheid, slaperigheid, vermoeidheid en droge mond gerapporteerd. Eénmalige doses tot 800 mg en doseringen tot 690 mg tweemaal daags gedurende 1 maand of 240 mg eenmaal daags gedurende 1 jaar zijn toegediend bij gezonde volwassen vrijwilligers zonder de ontwikkeling van klinisch significante bijwerkingen in vergelijking met placebo. De maximale dosis van fexofenadinehydrochloride die nog wordt verdragen, is niet vastgesteld.

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

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: andere antihistaminica voor het systemische gebruik.

ATC code: R 06 AX 26

FEXOFENADINE HCL RATIOPHARM 120 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : productinformatie

Datum : 19 september 2017

Bladzijde : 5

Werkingsmechanisme

Fexofenadinehydrochloride is een niet sederend H₁-antihistaminicum. Fexofenadine is een farmacologisch actieve metaboliet 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 QTc-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 QTc-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 µM).

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

FEXOFENADINE HCL RATIOPHARM 120 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : productinformatie

Datum : 19 september 2017

Bladzijde : 6

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.

Radiogelabelde fexofenadinehydrochloride in weefseldistributiestudies bij de rat toonde aan dat fexofenadine bloedhersenbarrière niet passeert.

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 carcinogeniteit 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

Tabletkern

Microkristallijne cellulose
Croscarmellose natrium
Gepregelatineerd maïszetneel
Povidon
Magnesiumstearaat

Filmcoating

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

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

FEXOFENADINE HCL RATIOPHARM 120 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : productinformatie

Datum : 19 september 2017

Bladzijde : 7

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit geneesmiddel vereist geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakking. PVC/PVDC/Al blister verpakt in een kartonnen doosje. 2, 7, 10, 15, 20, 30, 50, 100 of 200 (10 x 20) tabletten per doosje.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str.3
89079 Ulm
Duitsland

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

RVG 35226 - Fexofenadine ratiopharm 120 mg, filmomhulde tabletten.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING

10 augustus 2007 \ 04.03.2012.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

De laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubriek 7: 7 november 2017

0917.4v.EV