

FEXOFENADINE HCl 180 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 maart 2020
Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fexofenadine HCl 180 PCH, filmomhulde tabletten 180 mg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 180 mg fexofenadinehydrochloride equivalent aan 168 mg fexofenadine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet

Gele, langwerpige, biconvexe filmomhulde tablet; aan een kant glad en met een centrale breukstreep op de andere kant. De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet voor de verdeling in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische verlichting van chronische idiopathische urticaria.

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 180 mg eenmaal daags.

Kinderen jonger dan 12 jaar:

De werkzaamheid en veiligheid van fexofenadine hydrochloride 180 mg is niet onderzocht bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Specifieke risicopopulaties

Er zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar over de toediening bij bejaarden en patiënten met een gestoorde nier- of leverfunctie. In die patiëntengroepen hoeft de dosis van fexofenadinehydrochloride niet te worden aangepast, maar het geneesmiddel moet wel met voorzichtigheid gebruikt worden.

FEXOFENADINE HCl 180 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 maart 2020
Bladzijde : 2

Wijze van gebruik

De tablet moet worden ingeslikt met een voldoende hoeveelheid water.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Er zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar over de toediening bij bejaarden en patiënten met een gestoorde nier- of leverfunctie. Voorzichtigheid is geboden bij het toedienen van fexofenadinehydrochloride in die patiëntengroepen.

Patiënten die een cardiovasculaire aandoening hebben of hebben gehad moeten gewaarschuwd worden omdat antihistaminica als een geneesmiddelklasse geassocieerd zijn met bijwerkingen zoals tachycardie en palpitaties (zie rubriek 4.8).

Hulpstof(fen)

Natrium

Dit middel 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-gp en OATP substraat.

Gelijktijdige toediening van fexofenadine 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.

Ook een enkele dosis van de combinatie van lopinavir en ritonavir (400 mg/100 mg) verviervoudigt de AUC van fexofenadine, terwijl de steady-state lopinavir/ritonavir de AUC van fexofenadine verhoogt met een factor 2,9. De bijwerkingen van fexofenadine kunnen daardoor toenemen. Er is geen farmacodynamische interactie bekend.

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

FEXOFENADINE HCl 180 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 maart 2020
Bladzijde : 3

twee uur vrij te laten tussen de toediening van fexofenadine hydrochloride 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 geschikte gegevens over het gebruik van fexofenadine 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). Fexofenadine mag tijdens de zwangerschap niet 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 geven.

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

Op basis van het farmacodynamische profiel en de gemelde bijwerkingen is het niet waarschijnlijk dat dit middel de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen beïnvloedt.

In objectieve testen bleek fexofenadine de rijvaardigheid en het psychomotorische functioneren niet significant te beïnvloeden. Dit betekent dat patiënten mogen autorijden en taken mogen uitvoeren 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 af te wachten voor te gaan rijden of ingewikkelde taken te verrichten.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen worden geclassificeerd per systeem orgaanklasse volgens de volgende conventie:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1000$ tot $\leq 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $\leq 1/1000$)

Zeer zelden ($\leq 1/10.000$), niet bekend (kan niet worden geraamd op grond van de beschikbare gegevens)

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: overgevoeligheidsreacties met verschijnselen zoals angio-oedeem, beklemd gevoel in de borstkas, dyspneu, blozen en systemische anafylaxie

FEXOFENADINE HCl 180 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 maart 2020
Bladzijde : 4

Psychische stoornissen

Soms: slapeloosheid, slaapstoornissen of nachtmerries/overmatig dromen (paroniria), zenuwachtigheid

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: hoofdpijn (7,3%), slaperigheid (2,3%), duizeligheid (1,5%)

Maag-darmstelselaandoeningen

Vaak: nausea (1,5%), droge mond (3-5%)

Niet bekend: diarree

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: rash, urticaria, pruritus

Hartaandoeningen

Soms: tachycardie, palpitaties

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Soms: Vermoeidheid

In gecontroleerde klinische studies was de incidentie van de bijwerkingen die vaak voorkwamen, vergelijkbaar met die in de placebogroep.

Bijwerkingen die werden gerapporteerd met een incidentie van minder dan 1% en eenzelfde incidentie als met de placebo in gecontroleerde klinische studies, werden ook zelden gerapporteerd tijdens de postmarketingbewaking.

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

Symptomen: bij een overdosering van fexofenadine 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 volwassen vrijwilligers zonder ontwikkeling van klinisch significante bijwerkingen in vergelijking met de placebo. De maximale dosis van fexofenadine die nog wordt verdragen, is niet vastgesteld.

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

FEXOFENADINE HCl 180 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 maart 2020
Bladzijde : 5

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: andere antihistaminica voor systemisch gebruik
ATC-code: R 06 AX 26

Werkingsmechanisme: fexofenadinehydrochloride is een niet sedatief H₁-antihistaminum.
Fexofenadine is een farmacologisch actieve metaboliet van terfenadine.

Er werden geen veranderingen van het QT_c-interval waargenomen bij patiënten met seizoengebonden allergische rhinitis 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.

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.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie en distributie

Fexofenadinehydrochloride wordt na orale toediening snel geabsorbeerd. De T_{max} wordt bereikt ongeveer 1-3 uur na toediening. De gemiddelde C_{max} was ongeveer 494 ng/ml na toediening van 180 mg eenmaal daags.

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

Biotransformatie

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.

Lineariteit/non-lineariteit

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 kan erop wijzen dat de farmacokinetiek van fexofenadine lineair is met doseringen van 40-240 mg per dag.

Eliminatie

FEXOFENADINE HCl 180 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 maart 2020
Bladzijde : 6

Fexofenadine wordt vermoedelijk voornamelijk geëlimineerd door biliaire excretie; tot 10% van de toegediende dosis wordt in onveranderde vorm in de urine uitgescheiden.

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 occasioneel 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 vivo* testen.

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

Natriumcroscarmellose

Maïszetmeel

Povidon

Magnesiumstearaat

Omhulling:

Hypromellose (E464)

Titaniumdioxide (E 171)

Macrogol 400

Macrogol 4000

IJzeroxide, geel (E 172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

FEXOFENADINE HCl 180 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 maart 2020
Bladzijde : 7

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 met 2, 7, 10, 15, 20, 30, 100 of 200 (10 x 20) tabletten per verpakking.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Niet gebruikte producten of afvalmateriaal moeten worden verwijderd conform de plaatselijke vereisten.

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

RVG 35247, filmomhulde tabletten 180 mg

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING

19 november 2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijk wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.8: 26 mei 2020.

0320.10v.BA