

Fexofenadine HCl Aurobindo 180 mg, filmomhulde tabletten RVG 131261	
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 180 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 180 mg fexofenadine hydrochloride overeenkomstig met 168 mg fexofenadine

Hulpstoffen met bekend effect: Elke filmomhulde tablet bevat 121,02 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 17,3 x 7,6 mm, met de inscriptie “FE” aan de ene zijde en “180” aan de andere zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Fexofenadine HCl Aurobindo 180 mg is geïndiceerd voor volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder voor verlichting van de symptomen van chronische idiopathische urticaria.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

De aanbevolen dosis van fexofenadine hydrochloride voor volwassenen is 180 mg eenmaal daags en dient voor de maaltijd ingenomen te worden.

Pediatrische patiënten

- Kinderen van 12 jaar en ouder

De aanbevolen dosering van fexofenadine hydrochloride voor kinderen van 12 jaar en ouder is 180 mg eenmaal daags en dient te worden ingenomen voor de maaltijd.

- Kinderen onder de 12 jaar:

De werkzaamheid en veiligheid van fexofenadine hydrochloride 180 mg is niet bestudeerd bij kinderen jonger dan 12 jaar. Fexofenadine HCl Aurobindo 180 mg moet niet aan deze populatie gegeven worden.

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.

Fexofenadine HCl Aurobindo 180 mg, filmomhulde tabletten	RVG 131261	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2405a	Pag. 2 van 7

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

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 bevat lactose

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

Fexofenadine HCl Aurobindo bevat 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-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

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). Fexofenadine hydrochloride mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt tenzij strikt noodzakelijk.

Fexofenadine HCl Aurobindo 180 mg, filmomhulde tabletten	RVG 131261	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2405a	Pag. 3 van 7

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 fexofenadinehydrochloride 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

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 bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

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

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: hoofdpijn, sufheid, duizeligheid.

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak: misselijkheid.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

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

Overgevoelighedsreacties zoals angio-oedeem, pijn op de borst, dyspneu, flush en systemische anafylaxie.

Psychische stoornissen

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

Oogaandoeningen

Wazig zien

Fexofenadine HCl Aurobindo 180 mg, filmomhulde tabletten RVG 131261	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2405a Pag. 4 van 7

Hartaandoeningen
Tachycardie, palpitaties

Maagdarmsstelselaandoeningen
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

Bij een overdosering van fexofenadine hydrochloride werden duizeligheid, sufheid, vermoeidheid en droge mond gerapporteerd. Eenmalige doses tot 800 mg en doseringen tot 690 mg tweemaal daags gedurende een maand of 240 mg eenmaal daags gedurende één jaar werden toegediend aan gezonde proefpersonen zonder de ontwikkeling van klinisch significante bijwerkingen in vergelijking met placebo. De maximale dosis van fexofenadine hydrochloride 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 fexofenadine hydrochloride niet effectief uit het bloed.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Werkingsmechanisme

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

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Menselijk histamine allergiestudies na een één of tweemaal daagse dosis van fexofenadine hydrochloride, tonen aan dat het geneesmiddel een antihistamine effect heeft, beginnende binnen één uur, met een maximum effect na 6 uur dat 24 uur voortduurt

Er was geen bewijs van tolerantie voor deze effecten na 28 dagen behandeling.

Er was 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 bereiken dat voortduurde over een 24 uur durende periode.

Maximale remming van de huidreactie in de histamine allergie studies was meer dan 80%.

Er werd geen verschil waargenomen in de gemiddelde waarde van QTc intervallen bij patiënten met seizoengebonden allergische rhinitis die fexofenadine hydrochloride tot 240 mg tweemaal daags kregen gedurende 2 weken in vergelijking met placebo. Ook werd er geen verandering in de gemiddelde waarde van QTc intervallen waargenomen bij gezonde individuen aan wie fexofenadine

Fexofenadine HCl Aurobindo 180 mg, filmomhulde tabletten	RVG 131261	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2405a	Pag. 5 van 7

hydrochloride werd geven tot 60 mg tweemaal per dag gedurende 6 maanden, tot 400 mg tweemaal per dag gedurende 6,5 dag en 240 mg eenmaal per dag gedurende 1 jaar, in vergelijking met placebo.

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

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Fexofenadine hydrochloride wordt na orale toediening snel in het lichaam geabsorbeerd. De Tmax wordt ongeveer 1-3 uur na toediening bereikt. De gemiddelde Cmax-waarde was ongeveer 494 ng/ml na toediening van een dosering van 180 mg eenmaal daags.

Distributie

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

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 toegediend 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 in verschillende in-vitro- en in-vivo mutageniciteitstests.

Het carcinogene potentieel van fexofenadine hydrochloride werd beoordeeld met behulp van terfenadinestudies 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

Fexofenadine HCl Aurobindo 180 mg, filmomhulde tabletten RVG 131261	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2405a Pag. 6 van 7

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Croscarmellose-natrium
Lactose
Lactose monohydrate
Maïszetmeel
Colloidal watervrij silica
Gepregelatineerd zetmeel
Stearinezuur.

Omhuiling 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 180 mg, filmomhulde tabletten zijn beschikbaar in witte ondoorzichtige PVC/PVdC-Aluminumfolie blisterverpakking en in witte ondoorzichtige ronde HDPE-potten die gesloten worden met een witte ondoorzichtige polypropylene deksel met een prop met inductie afdichtingsvoering

Verpakkingsgroottes:

Blisterverpakking: 5, 20, 30, 50, 60 en 100 filmomhulde tabletten
HDPE-verpakking: 500 filmomhulde tabletten

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Verwerking

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

Aurobindo Pharma B.V.
Baarnsche Dijk 1

Fexofenadine HCl Aurobindo 180 mg, filmomhulde tabletten RVG 131261	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2405a Pag. 7 van 7

3741 LN Baarn

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

RVG 131261

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