

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fexofenadin PUREN 180 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 180 mg Fexofenadinhydrochlorid, entsprechend 168 mg Fexofenadin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 121,02 mg Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Pfirsichfarbene, kapselförmige, abgeschrägte, etwa 17,3 x 7,6 mm große, bikonvexe Filmtabletten mit der Prägung "FE" auf der einen Seite und "180" auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Fexofenadin PUREN 180 mg wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren zur symptomatischen Behandlung der chronischen idiopathischen Urtikaria.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Die empfohlene Dosis von Fexofenadinhydrochlorid für Erwachsene ist 180 mg einmal täglich vor einer Mahlzeit.

Kinder und Jugendliche

- Kinder ab 12 Jahren

Die empfohlene Dosis von Fexofenadinhydrochlorid für Kinder ab 12 Jahren ist 180 mg einmal täglich vor einer Mahlzeit.

- Kinder unter 12 Jahren

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Fexofenadinhydrochlorid 180 mg wurde bei Kindern unter 12 Jahren nicht untersucht. Fexofenadin PUREN sollte dieser Personengruppe nicht gegeben werden.

Risikogruppen

Eine Dosisanpassung bei älteren Patienten, Patienten mit Nieren- bzw. Leberfunktionsstörungen ist nicht erforderlich. Da jedoch nur begrenzte Daten vorliegen, sollte Fexofenadin bei diesen Patientengruppen mit Vorsicht angewendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei älteren Patienten sowie bei Patienten mit Leber- und Nierenfunktionsstörungen liegen nur begrenzte Daten vor. Fexofenadinhydrochlorid sollte in diesen speziellen Risikogruppen mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2).

Patienten mit anamnestisch bekannter oder bestehender Herz-Kreislauf-Erkrankung sollten gewarnt werden, dass die Arzneimittelklasse der Antihistaminika mit den Nebenwirkungen Tachykardie und Palpitationen (siehe Abschnitt 4.8) in Verbindung gebracht wird.

Sonstige Bestandteile:

Fexofenadin PUREN enthält Lactose:

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Fexofenadin PUREN nicht einnehmen.

Fexofenadin PUREN enthält Natrium:

Fexofenadin PUREN enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Fexofenadin wird nicht in der Leber metabolisiert und interagiert deshalb über diesen Mechanismus nicht mit anderen Arzneimitteln.

Fexofenadin ist ein Substrat des P-Glykoproteins (P-gp) und des Organo-Anion-Transporters (OATP). Die gleichzeitige Anwendung von Fexofenadin mit P-gp-Inhibitoren oder -Induktoren kann die Exposition gegenüber Fexofenadin beeinflussen. Bei gleichzeitiger Gabe von Fexofenadinhydrochlorid mit den P-gp-Inhibitoren Erythromycin oder Ketoconazol wurde ein 2- bis 3-facher Anstieg des Fexofenadin-Plasmaspiegels beobachtet. Wirkungen auf das QT-Intervall waren mit diesen Veränderungen nicht verbunden; die Nebenwirkungsrate war im Vergleich zur alleinigen Gabe der betreffenden Arzneimittel nicht erhöht.

Eine klinische Arzneimittelinteraktionsstudie zeigte, dass die gleichzeitige Gabe von Apalutamid (ein schwacher P-gp-Induktor) und einer oralen Einzeldosis von 30 mg Fexofenadin zu einer 30 %igen Abnahme der AUC von Fexofenadin führte.

Es wurden keine Wechselwirkungen zwischen Fexofenadin und Omeprazol beobachtet. Die Gabe von Aluminium- und Magnesiumhydroxid-haltigen Antacida 15 Minuten vor der Einnahme von Fexofenadinhydrochlorid vermindert die Bioverfügbarkeit von Fexofenadinhydrochlorid, wahrscheinlich durch Bindung im Gastrointestinaltrakt. Es sollten daher 2 Stunden zwischen der Einnahme von Fexofenadinhydrochlorid und Aluminium- bzw. Magnesiumhydroxid-haltigen Antacida liegen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Fexofenadinhydrochlorid bei Schwangeren vor.

Begrenzte tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3). Fexofenadinhydrochlorid sollte nicht während der Schwangerschaft verwendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Über den Gehalt in der Muttermilch nach Gabe von Fexofenadinhydrochlorid liegen keine Daten vor. Jedoch wurde nach der Gabe von Terfenadin bei stillenden Müttern ein Übergang von Fexofenadin in die Muttermilch festgestellt. Daher wird eine Anwendung von Fexofenadinhydrochlorid während der Stillzeit nicht empfohlen.

Fertilität

Zu den Auswirkungen von Fexofenadinhydrochlorid auf die Fertilität stehen keine Humandaten zur Verfügung. Bei Mäusen gab es im Rahmen einer Behandlung mit Fexofenadinhydrochlorid keine Auswirkungen auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Auf Grundlage des pharmakodynamischen Profils und der bisher beobachteten unerwünschten Wirkungen ist nicht zu erwarten, dass Fexofenadinhydrochlorid Tabletten die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. In objektiven Tests zeigte Fexofenadinhydrochlorid keine bedeutsamen Auswirkungen auf die Funktion des Zentralnervensystems. Somit sind die Patienten fahrtüchtig und können auch Aufgaben, die ihre Konzentration erfordern, ausführen.

Um jedoch besonders empfindliche Personen zu identifizieren, die unerwartet stark auf Arzneimittel reagieren, ist es ratsam, die individuellen Reaktionen auf das Arzneimittel zu überprüfen, bevor diese Personen Auto fahren oder schwierige Tätigkeiten ausüben.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), sehr selten ($< 1/10\,000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

In klinischen Studien bei Erwachsenen wurde über folgende Nebenwirkungen berichtet, die mit ähnlicher Häufigkeit auftraten wie unter Placebo beobachtet:

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Schwindel

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Müdigkeit

Nach Markteinführung von Fexofenadinhydrochlorid wurden bei Erwachsenen die nachfolgenden Nebenwirkungen beobachtet. Die Häufigkeit, mit der diese Nebenwirkungen auftreten, ist nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

Erkrankungen des Immunsystems

Überempfindlichkeitsreaktionen, wie z. B. Quincke-Ödem, Engegefühl in der Brust, Atemnot, Flush und systemische anaphylaktische Reaktionen

Psychiatrische Erkrankungen

Schlaflosigkeit, Nervosität, Schlafstörungen oder Alpträume/übermäßiges Träumen (Paroniria)

Augenerkrankungen

Verschwommenes Sehen

Herzerkrankungen

Tachykardie, Palpitationen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Diarrhö

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Exanthem, Urtikaria, Pruritus

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Schwindel, Schläfrigkeit, Müdigkeit und Mundtrockenheit wurden nach Überdosierungen mit Fexofenadinhydrochlorid berichtet. Einzeldosen bis zu 800 mg und Dosen bis zu 690 mg zweimal täglich für einen Monat oder 240 mg einmal täglich für ein Jahr wurden bei gesunden Probanden angewendet, ohne dass klinisch signifikante unerwünschte Reaktionen im Vergleich zu Placebo auftraten. Die maximal tolerierte Dosis von Fexofenadinhydrochlorid wurde nicht ermittelt.

Zur Entfernung noch nicht resorbierter Anteile des Arzneimittels sind die üblichen Maßnahmen zu ergreifen. Es wird eine symptomatische und unterstützende Behandlung empfohlen. Hämodialyse zur Entfernung von Fexofenadinhydrochlorid aus dem Blut ist unwirksam.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihistaminikum zur systemischen Anwendung, ATC-Code: R06A X26.

Wirkmechanismus

Fexofenadinhydrochlorid ist ein H₁-Antihistaminikum, das in den empfohlenen Dosen als nicht sedierend gilt. Fexofenadin ist der pharmakologisch aktive Metabolit von Terfenadin.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In Untersuchungen an Menschen zu histamininduzierten Quaddeln und Hautrötungen setzte bei ein- und zweimal täglicher Gabe von Fexofenadinhydrochlorid die Antihistaminwirkung innerhalb einer Stunde ein, erreichte ihr Maximum nach 6 Stunden und dauerte 24 Stunden lang an. Auch nach 28-tägiger Einnahme waren keine Hinweise auf eine Toleranzentwicklung zu erkennen. Im Bereich oraler Einzeldosen zwischen 10 mg und 130 mg bestand eine positive Dosis-Wirkungs-Beziehung. In diesem Modell der antihistaminischen Wirksamkeit waren für eine gleichbleibende, über 24 Stunden anhaltende Wirkung Dosierungen von mindestens 130 mg erforderlich. Die maximale Hemmung von Quaddeln und Hautrötungen betrug über 80 %.

Bei Patienten mit saisonaler allergischer Rhinitis, die bis zu 240 mg Fexofenadinhydrochlorid zweimal täglich über einen Zeitraum von 2 Wochen erhielten, wurden im Vergleich zu Placebo keine Unterschiede in den QTc-Intervallen beobachtet. Auch bei gesunden Probanden, denen bis zu 60 mg Fexofenadinhydrochlorid zweimal täglich über 6 Monate, 400 mg Fexofenadinhydrochlorid zweimal täglich über einen Zeitraum von 6½ Tagen und 240 mg täglich für 1 Jahr verabreicht wurde, traten, verglichen mit Placebo, keine derartigen Veränderungen auf. Selbst in 32-facher humantherapeutischer Plasmakonzentration zeigte Fexofenadin keine Wirkung auf den verzögerten Gleichrichter-Kaliumkanal im menschlichen Herzen.

Fexofenadinhydrochlorid (5–10 mg/kg p. o.) hemmt bei sensibilisierten Meerschweinchen antigeninduzierte Bronchospasmen sowie in supratherapeutischer Konzentration (10–100 µmol) die Histaminausschüttung aus peritonealen Mastzellen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Gabe wird Fexofenadinhydrochlorid rasch resorbiert; T_{max} ist nach etwa 1–3 Stunden erreicht. Nach einmal täglicher Gabe von 180 mg betrug der mittlere Wert für C_{max} etwa 494 ng/ml.

Verteilung

Fexofenadin wird zu 60–70 % an Plasmaproteine gebunden.

Biotransformation und Elimination

Fexofenadin wird kaum (hepatisch oder nicht hepatisch) metabolisiert, denn es ist die einzige in bedeutender Menge nachgewiesene Verbindung in tierischem bzw. menschlichem Urin oder Fäzes. Die Elimination von Fexofenadin aus dem Plasma erfolgt mit einer biexponentiellen Abnahme und einer terminalen Halbwertszeit zwischen 11 und 15 Stunden nach Mehrfachgabe. Die Kinetik nach Einmal- und Mehrfachapplikation verläuft bei oralen Dosen von bis zu 120 mg zweimal täglich dosislinear. Eine Dosis von 240 mg zweimal täglich erzeugte einen leicht überproportionalen Anstieg (8,8 %) der Fläche unter der Kurve im Steady State. Dies zeigt, dass die Pharmakokinetik von Fexofenadin praktisch linear verläuft bei täglichen Dosen zwischen 40 mg und 240 mg. Der Hauptanteil der verabreichten Dosis wird nach bisheriger Erkenntnis über die Galle, bis zu 10 % unverändert im Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Hunde vertrugen über einen Zeitraum von 6 Monaten die zweimal tägliche Gabe von 450 mg/kg. Dabei zeigten sie außer gelegentlichem Erbrechen keine Anzeichen von Toxizität. Auch in Untersuchungen zur Einmalgabe an Hunden und Nagetieren konnten bei der Sektion keine mit der Behandlung zusammenhängenden makroskopischen Befunde erhoben werden.

Aus Untersuchungen zur Gewebsverteilung mit radioaktiv markiertem Fexofenadinhydrochlorid an Ratten geht hervor, dass der Wirkstoff nicht die Blut-Hirn-Schranke passiert.

Verschiedene In-vitro- und In-vivo-Mutagenitätstests ergaben keine Hinweise auf mutagene Eigenschaften von Fexofenadinhydrochlorid.

Das kanzerogene Potenzial von Fexofenadinhydrochlorid wurde anhand von Studien beurteilt, bei denen nach Gabe von Terfenadin mithilfe pharmakokinetischer Sekundärstudien die Fexofenadin-Exposition ermittelt wurde (durch Plasma-AUC-Werte). Bei Applikation von Terfenadin an Ratten und Mäusen (bis zu 150 mg/kg/Tag) ergaben sich keine Hinweise auf kanzerogene Eigenschaften. In einer reproduktionstoxikologischen Studie an Mäusen hatte Fexofenadinhydrochlorid keine Auswirkung auf die Fertilität und prä- und postnatale Entwicklung und war nicht teratogen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Croscarmellose-Natrium
Lactose
Lactose-Monohydrat
Maisstärke
Hochdisperses Siliciumdioxid
Vorverkleisterte Stärke (Mais)
Stearinsäure (Ph.Eur.)

Tablettenfilm:

Eisen(III)-oxid
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O
Hypromellose

Macrogol 400
Titandioxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Fexofenadin PUREN 180 mg Filmtabletten sind erhältlich in einer weißen, undurchsichtigen PVC/PVdC-Aluminiumfolien-Blisterpackung und in weißen, undurchsichtigen, runden HDPE-Flaschen, die mit einem weißen, undurchsichtigen Polypropylenverschluss mit Induktionssiegel verschlossen sind.

Packungsgrößen:

Blisterpackungen: 7, 15, 20, 30, 50, 60 und 100 Filmtabletten

HDPE-Packungen: 500 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

PUREN Pharma GmbH & Co. KG
Willy-Brandt-Allee 2
81829 München
Telefon: 089/558909 – 0
Telefax: 089/558909 – 240

8. ZULASSUNGSNUMMER

7012540.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. Juni 2024

10. STAND DER INFORMATION

06.2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig