

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fexofenadinhydrochlorid Cipla 120 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 120 mg Fexofenadinhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Pfirsichfarbene, längliche, bikonvexe auf beiden Seiten glatte Filmtablette. Abmessungen: 15,00 mm x 6,5 mm

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Fexofenadinhydrochlorid Cipla 120 mg wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zur Linderung der Symptome der saisonalen allergischen Rhinitis.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Die empfohlene Dosis für Erwachsene beträgt 120 mg Fexofenadinhydrochlorid einmal täglich vor einer Mahlzeit.

Fexofenadin ist der pharmakologisch wirksame Metabolit von Terfenadin.

Kinder und Jugendliche

Jugendliche im Alter ab 12 Jahren

Die empfohlene Dosis für Jugendliche ab 12 Jahren beträgt 120 mg Fexofenadinhydrochlorid einmal täglich vor einer Mahlzeit.

Kinder unter 12 Jahren

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Fexofenadinhydrochlorid 120 mg bei Kindern unter 12 Jahren ist nicht erwiesen.

Besondere Patientengruppen

Untersuchungen bei speziellen Risikogruppen (ältere Patienten, Patienten mit Nieren- bzw. Leberfunktionsstörungen) zeigen, dass es bei diesen Patienten nicht erforderlich ist, die Dosis von Fexofenadinhydrochlorid anzupassen.

Art der Anwendung

Fexofenadinhydrochlorid Filmtabletten sind für die orale Anwendung bestimmt.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei den meisten neuen Arzneimitteln liegen nur begrenzte Daten zur Behandlung älterer Patienten sowie bei Patienten mit Leber- und Nierenfunktionsstörungen vor.

Fexofenadinhydrochlorid sollte bei diesen speziellen Gruppen nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden.

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.

Sonstiger Bestandteil

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Filmtablette, 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 organisch-anionentransportierenden Polypeptids (OATP). Die gleichzeitige Anwendung von Fexofenadin zusammen mit P-gp-Inhibitoren oder -Induktoren, kann die Fexofenadin-Exposition beeinflussen. Bei gleichzeitiger Gabe von Fexofenadinhydrochlorid mit 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 Studie zu Arzneimittelwechselwirkungen zeigte, dass die gleichzeitige Gabe von Apalutamid (einem schwachen P-gp-Induktor) und einer oralen Einzeldosis von 30 mg Fexofenadin, zu einer 30 %igen Abnahme der AUC von Fexofenadin führte.

Zwischen Fexofenadin und Omeprazol wurde keine Interaktion beobachtet. Die Gabe von Aluminium- oder Magnesiumhydroxid-haltigen Antazida-Gelen 15 Minuten vor der Einnahme von Fexofenadinhydrochlorid verminderte jedoch die Bioverfügbarkeit wahrscheinlich durch Bindung im Gastrointestinaltrakt. Es wird daher empfohlen, einen Zeitabstand von 2 Stunden zwischen der Einnahme von Fexofenadinhydrochlorid und Aluminium- bzw. Magnesiumhydroxid-haltigen Antazida einzuhalten.

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 darf 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. Wenn stillenden Müttern jedoch Terfenadin verabreicht wurde, wurde festgestellt, dass Fexofenadin in die Muttermilch übergeht. Daher wird eine Anwendung von Fexofenadinhydrochlorid während der Stillzeit nicht empfohlen.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu Wirkungen von Fexofenadinhydrochlorid-Tabletten auf die menschliche Fertilität vor.

Bei Mäusen, denen Fexofenadin verabreicht wurde, gab es keine Hinweise auf eine beeinträchtigte 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 Nebenwirkungen ist nicht zu erwarten, dass Fexofenadinhydrochlorid die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt. In objektiven Tests zeigte Fexofenadinhydrochlorid keine bedeutsamen Auswirkungen auf die Funktion des Zentralnervensystems. Dies bedeutet, dass die Patienten fahrtüchtig sind und auch Aufgaben, die ihre Konzentration erfordern, ausführen können. 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 Autofahren oder schwierige Tätigkeiten ausüben.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($>1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $<1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $<1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$), sehr selten ($<1/10.000$), 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 wie unter Placebo auftraten:

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen, Benommenheit, Schwindel

Augenerkrankungen

Nicht bekannt: Sehen verschwommen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Müdigkeit

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

Erkrankungen des Immunsystems

Überempfindlichkeitsreaktionen mit Manifestationen wie z. B. Angioödem, Engegefühl in der Brust, Atemnot, Flush und systemische anaphylaktische Reaktionen

Psychiatrische Erkrankungen

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

Herzerkrankungen

Tachykardie, Herzklopfen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Diarrhö

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Exanthem, Urtikaria, Juckreiz

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, Benommenheit, 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 Nebenwirkungen im Vergleich zu Placebo auftraten. Die maximal tolerierte Dosis von Fexofenadinhydrochlorid wurde nicht ermittelt.

Zur Entfernung noch nicht resorbierter Anteile des Arzneimittels können die üblichen Maßnahmen in Betracht gezogen werden. Es werden symptomatische und unterstützende Maßnahmen empfohlen. Hämodialyse zur Entfernung von Fexofenadinhydrochlorid aus dem Blut ist unwirksam.

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkmechanismus

Fexofenadinhydrochlorid ist ein nicht-sedierendes H₁-Antihistaminikum. Fexofenadin ist der pharmakologisch wirksame 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 %. Klinische Studien zu saisonaler allergischer Rhinitis haben gezeigt, dass eine Dosis von 120 mg für eine Wirksamkeit über 24 Stunden ausreicht.

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 QT_c-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 signifikanten Veränderungen des QT_c-Intervalls auf. Selbst in 32-facher humantherapeutischer Plasmakonzentration zeigte Fexofenadin keine Wirkung auf aus dem menschlichen Herzen geklonte verzögerte Gleichrichter-K⁺-Kanäle.

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach Einnahme wird Fexofenadinhydrochlorid im Körper rasch resorbiert; T_{max} ist nach etwa 1 - 3 Stunden erreicht. Nach täglicher Gabe von 120 mg betrug der mittlere Wert für C_{max} etwa 427 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 bei täglichen Dosen zwischen 40 mg und 240 mg praktisch linear verläuft. 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 Fexofenadinhydrochlorid/kg Körpergewicht. Dabei zeigten sie außer gelegentlichem Erbrechen keine Anzeichen von Toxizität. Auch in Untersuchungen zur Einmalgabe an Hunde und Nagetiere konnten bei der Sektion keine mit der Behandlung zusammenhängenden makroskopischen Befunde gefunden werden.

Aus Untersuchungen zur Gewebsverteilung mit radioaktiv markiertem Fexofenadinhydrochlorid an Ratten geht hervor, dass Fexofenadin 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 Studien die Fexofenadinhydrochlorid-Exposition ermittelt wurde (durch Plasma-AUC-Werte). Bei Applikation von Terfenadin an Ratten und Mäuse (bis zu 150 mg/kg/Tag) wurden keine Hinweise auf kanzerogene Eigenschaften beobachtet.

In einer reproduktionstoxikologischen Studie an Mäusen hatte Fexofenadinhydrochlorid keine Auswirkung auf die Fertilität und die prä- und postnatale Entwicklung und war nicht teratogen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Mikrokristalline Cellulose

Maisstärke

Croscarmellose-Natrium

Povidon K30

Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug

Hypromellose

Titandioxid (E171)

Macrogol 400

Macrogol 4000

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)

Eisen(III)-oxid (E172)

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

PVC/PVDC/Al-Blisterpackungen in Kartons mit 7, 10, 15, 20, 30, 50, 100 und 200 (10 x 20) Tabletten pro Packung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Cipla Europe NV
De Keyserlei 58-60, Box-19, 2018, Antwerpen
Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER

91264.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER
ZULASSUNG**

18.11.2020

10. STAND DER INFORMATION

10.02.2023