

 29. september 2023

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Alnodine, filmovertrukne tabletter 180 mg**

**0. D.SP.NR.**

 30038

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Alnodine

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

 Hver tablet indeholder 180 mg fexofenadinhydrochlorid.

 Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

 Filmovertrukne tabletter

Gule, aflange og bikonvekse filmovertrukne tabletter, glat på den ene side og med delekærv på den anden side.

Formålet med delekærven er ikke at kunne brække tabletten over.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

 Alnodine er indikeret til voksne og børn over 12 år til symptomlindring ved kronisk idiopatisk urticaria.

**4.2 Dosering og administration**

 Dosering

 *Voksne*

 Anbefalet dosis af fexofenadinhydrochlorid til voksne er 180 mg 1 gang daglig indtaget før et måltid.

 Fexofenadin er en farmakologisk aktiv metabolit af terfenadin.

 *Pædiatrisk population*

Børn over 12 år

 Anbefalet dosis af fexofenadinhydrochlorid til børn over 12 år er 180 mg 1 gang daglig indtaget før et måltid.

 Børn under 12 år

 Effekt og sikkerhed af fexofenadinhydrochlorid 180 mg er ikke undersøgt hos børn under 12 år.

 *Specielle populationer*

 Undersøgelser af patienter i specielle populationer (ældre personer, patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion) viser, at det ikke er nødvendigt at justere dosis af fexofenadin­hydroch­lorid til disse patientgrupper.

**4.3 Kontraindikationer**

 Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

 Som det er tilfældet med de fleste nye lægemidler, er der kun begrænsede data om anvendelsen hos ældre personer samt patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion. Fexofenadinhydrochlorid bør anvendes med forsigtighed hos disse patientgrupper.

 Patienter med tidligere tilfælde af eller med vedvarende kardiovaskulær sygdom, bør advares om at lægemiddelgruppen antihistaminer er blevet associeret med bivirkningerne takykardi og palpitationer (se pkt. 4.8).

 Alnodine indeholder natrium

 Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

 Fexofenadin er et P-glykoprotein (P-gp) og substrat for organisk anion-transport-polypeptid (OATP), og metaboliseres ikke via hepatisk biotransformation, og der vil derfor ikke forekomme interaktion med lægemidler, som metaboliseres i leveren. Samtidig administration af fexofenadinhydrochlorid og P-gp hæmmere eller induktorer kan påvirke eksponeringen af fexofenadin. Samtidig administration af fexofenadinhydrochlorid og P-gp hæmmerne erythromycin eller ketoconazol har resulteret i 2-3 gange forhøjelse af plasma-fexofenadin. Disse forandringer påvirkede ikke QT-intervallet, og førte ikke til flere bivirkningsrapporter, end hvis stofferne blev givet hver for sig.

 Et klinisk interaktionsforsøg viste, at samtidig administration af apalutamid (en svag induktor af P-gp) og en enkelt dosis af 30 mg fexofenadin resulterede i 30 % nedsat AUC af fexofenadin.

 Der er ikke observeret interaktioner mellem fexofenadin og omeprazol. Administration af et antacidum indeholdende aluminium- og magnesiumhydroxid-geler 15 min. før fexofenadinhydrochlorid nedsatte biotilgængeligheden, hvilket mest sandsynligt skyldes binding i gastrointestinalkanalen. Det tilrådes at vente 2 timer efter indgift af aluminium- og magnesiumhydroxidholdige antacida før fexofenadinhydrochlorid administreres.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

 Graviditet

 Der er ikke tilstrækkelige data fra anvendelse af fexofenadinhydrochlorid til gravide kvinder. Begrænsede dyreforsøg viser ikke tegn på direkte eller indirekte skadelig effekt med hensyn til effekt på graviditet, embryonal/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3). Fexofenadinhydrochlorid bør ikke anvendes af gravide med mindre det er strengt nødvendigt.

 Amning

 Data for indhold i modermælk efter indgift af fexofenadinhydrochlorid findes ikke. Dog er fexofenadin blevet genfundet i modermælken, efter at terfenadin blev givet til ammende mødre. Derfor anbefales fexofenadinhydrochlorid ikke til ammende mødre.

 Fertilitet

 Der er ingen tilgængelige data om fexofenadinhydrochlorids effekt på fertilitet hos mennesker. Hos mus var der ingen effekt på fertiliteten med fexofenadinhydrochloridbehandling (se pkt. 5.3).

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

 Ikke mærkning.

 På baggrund af den farmakodynamiske profil og de rapporterede bivirkninger er det usandsynligt, at fexofenadinhydrochlorid vil påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. I objektive forsøg har Alnodine vist sig ikke at have nogen signifikante virkninger på centralnervesystemets funktion. Dette betyder, at patienter kan føre motorkøretøj eller udføre opgaver, der kræver koncentration.

 Med henblik på at identificere særligt følsomme personer, der reagerer usædvanligt på lægemidlet, anbefales det imidlertid at kontrollere patientens reaktion på lægemidlet, før denne fører motorkøretøj eller foretager komplicerede handlinger.

**4.8 Bivirkninger**

 Følgende frekvenser er anvendt, hvor relevant:

Meget almindelig ≥ 1/10; almindelig ≥ 1/100 til < 1/10; ikke almindelig ≥ 1/1.000 til < 1/100; sjælden ≥ 1/10.000 til < 1/1.000; meget sjælden < 1/10.000 og ikke kendt (frekvensen kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

 Følgende bivirkninger har været rapporteret i kliniske forsøg hos voksne med en hyppighed svarende til den observeret med placebo:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Organklasse** | **Biverkning** | **Hyppighed** |
| Nervesystemet | Hovedpine, døsighed, svimmelhed | Almindelig (≥ 1/100 til < 1/10) |
| Mave-tarm-kanalen | Kvalme | Almindelig (≥ 1/100 til < 1/10) |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet | Træthed | Ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100) |

 Hos voksne er følgende bivirkninger rapporteret i post marketing undersøgelser. Hyppigheden er ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Organklasse** | **Biverkning** | **Hyppighed** |
| Immunsystemet | Overfølsomhedsreaktioner med manifestationer såsom angioødem, trykken for brystet, dyspnø, rødmen og systemisk anafylaksi | Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) |
| Psykiske forstyrrelser | Søvnløshed, nervøsitet, søvnforstyrrelser eller mareridt/overdreven drømmeaktivitet (paroniri) | Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) |
| Hjerte | Takykardi, palpitationer | Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) |
| Mave-tarm-kanalen | Diarré | Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) |
| Hud og subkutane væv | Udslæt, urticaria, pruritus | Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) |
| Øjne | Sløret syn | Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) |

 Indberetning af formodede bivirkninger

 Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

 Lægemiddelstyrelsen

 Axel Heides Gade 1

 DK-2300 København S

 Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

 Svimmelhed, døsighed, træthed og mundtørhed er rapporteret ved overdosering af fexofenadinhydrochlorid. Enkeltdoser op til 800 mg og doser op til 690 mg to gange dagligt i en måned, eller 240 mg en gang dagligt i et år, blev administreret til raske forsøgspersoner uden opståen af klinisk signifikante bivirkninger, sammenlignelig med placebo. Maksimaldosis for fexofenadinhydrochlorid er ikke fastsat.

 De almindelige forholdsregler bør overvejes med henblik på at fjerne ikke-absorberet lægemiddel. Symptomatisk og understøttende behandling anbefales. Fexofenadinhydrochlorid kan ikke elimineres effektivt ved hæmodialyse.

**4.10 Udlevering**

 B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antihistaminer til systemisk brug. ATC-kode: R 06 AX 26

 Virkningsmekanisme

 Fexofenadinhydrochlorid er et ikke-sederende H1-antihistamin. Fexofenadin er en farmakologisk aktiv metabolit af terfenadin.

 Klinisk virkning og sikkerhed

 Histaminprovokationsundersøgelser på mennesker, hvor fexofenadinhydrochlorid blev givet 1 og 2 gange daglig, viser, at lægemidlet har en antihistamineffekt, som indtræder inden for 1 time, opnår maksimum efter 6 timer, og varer mindst 24 timer. Der var ingen tegn på toleransudvikling efter 28 dages behandling. Der var et positivt dosis-responsforhold med perorale doser i intervallet fra 10-130 mg. I denne model for antihistaminaktivitet fandtes, at doser på mindst 130 mg var nødvendige for at opnå konstant effekt over en 24 timers periode. Maksimal hæmning af provokationsområdet i huden oversteg 80 %.

 Der observeredes ingen ændringer i QTc-intervaller hos patienter med sæsonbetinget allergisk rhinitis, som blev behandlet med op til 240 mg fexofenadinhydrochlorid 2 gange daglig i 2 uger sammenlignet med placebo. Der observeredes heller ikke signifikante ændringer i QTc-intervaller hos raske forsøgspersoner, som fik op til 60 mg fexofenadinhydrochlorid 2 gange daglig i 6 måneder, 400 mg to gange daglig i 6,5 dage og 240 mg en gang daglig i 1 år sammenlignet med placebo. Fexofenadinkoncentrationer 32 gange højere end det terapeutiske niveau hos mennesker påvirkede ikke den forsinkede korrigerede K+-kanal klonet fra menneskehjerte.

 Fexofenadinhydrochlorid (5-10 mg/kg per os) hæmmede antigeninduceret bronkospasme hos sensibiliserede marsvin og hæmmede histaminfrigørelsen fra peritoneale mastceller i supraterapeutiske koncentrationer (10-100 µM).

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

 Fexofenadinhydrochlorid absorberes hurtigt efter oral administration. Tmax nås ca. 1-3 timer efter indgift. Middelværdi for Cmax var ca. 494 ng/ml efter administration af 180 mg 1 gang daglig.

 Fordeling

 Fexofenadin er 60-70 % plasmaproteinbundet.

 Biotransformation og elimination

 Fexofenadin metaboliseres i ringe grad (hepatisk eller non-hepatisk) og var det eneste dominerende stof, der blev genfundet i urin og fæces hos dyr og mennesker. Plasmakoncentrationens profil for fexofenadin følger en bi-eksponentiel hældning med en terminal halveringstid på 11-15 timer efter gentagen dosering. Enkelt- eller flerdosis­farmakokinetik for fexofenadin er lineær ved perorale doser på op til 120 mg indgivet 2 gange daglig. Ved en dosis på 240 mg indgivet 2 gange daglig sås en stigning, som var lidt større (8,8 %) end den proportionelle stigning for steady state arealet under kurven, hvilket tyder på, at farmakokinetiken for fexofenadin faktisk er lineær ved doser på 40-240 mg daglig.

 Den væsentligste elimination formodes at ske via biliær ekskretion, mens op til 10 % af den indgivne dosis udskilles uomdannet i urinen.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

 Hunde tålte doser på 450 mg/kg givet 2 gange daglig i 6 måneder og udviste ingen tegn på toksicitet bortset fra lejlighedsvis opkastning. Der fandtes heller ikke synlige behandlingsrelaterede fund hos hunde og gnavere ved efterfølgende sektion.

 Med radioaktivt mærket fexofenadinhydrochlorid anvendt i vævsundersøgelser på rotter påvistes, at fexofenadin ikke passerer blod-hjernebarrieren.

 Fexofenadinhydrochlorid har i forskellige mutagenicitetstests *in vitro* og *in vivo* vist sig at være ikke-mutagent.

 Fexofenadinhydrochlorids carcinogenicitet vurderedes i terfenadinforsøg ved hjælp af farmakokinetiske undersøgelser, som påviste eksponering for fexofenadinhydrochlorid (via plasma AUC-værdier). Der observeredes ingen tegn på carcinogenicitet hos rotter og mus, som fik terfenadin (op til 150 mg/kg/dag).

 I et reproduktions toksicitetsforsøg på mus skadede fexofenadinhydrochlorid ikke fertiliteten, var ikke teratogent og skadede ikke den præ-eller postnatale udvikling.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

 *Tabletkerne:*

 Mikrokrystallinsk cellulose

 Majsstivelse

 Croscarmellosenatrium

 Povidon K30

 Magnesiumstearat

*Filmovertræk:*

 Hypromellose 2910

 Titandioxid (E 171)

 Macrogol 400

 Macrogol 4000

 Gul jernoxid (E 172)

**6.2 Uforligeligheder**

 Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 2 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

 Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

 PVC/PVDC/Al blister pakket i papkartoner.

 Pakningsstørrelser: 10, 30 og 100 tabletter.

 Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

 Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

 Sandoz A/S

 Edvard Thomsens Vej 14

 2300 København S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

 56890

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 11. november 2016

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 29. september 2023