

 9. oktober 2023

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Fexofenadin "Cipla", filmovertrukne tabletter 120 mg**

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

 29110

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Fexofenadin "Cipla"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver filmovertrukket tablet indeholder 120 mg fexofenadinhydrochlorid.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter.

Ferskenfarvet, aflang, bikonveks, filmovertrukket tablet, glat på begge sider. Størrelse: 15,00 mm x 6,5 mm.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Fexofenadin "Cipla" 120 mg er indiceret til voksne og unge over 12 år til symptomlindring ved sæsonbetinget allergisk rhinitis.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

*Voksne*

Anbefalet dosis af fexofenadinhydrochlorid hos voksne er 120 mg 1 gang daglig indtaget før et måltid.

Fexofenadin er en farmakologisk aktiv metabolit af terfenadin.

*Pædiatrisk population*

Unge i alderen 12 år og derover

Anbefalet dosis af fexofenadinhydrochlorid til børn over 12 år er 120 mg 1 gang daglig indtaget før et måltid.

Børn under 12 år

Fexofenadinhydrochlorids sikkerhed og virkning 120 mg er ikke undersøgt hos børn under 12 år.

*Specielle populationer*

Undersøgelser hos særlige risikogrupper (ældre, patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion) viser, at det ikke er nødvendigt at justere dosis af fexofenadinhydrochlorid hos disse patientgrupper.

Administration

Fexofenadinhydrochlorid-tabletter er til oral anvendelse.

**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 samt patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion. Fexofenadinhydrochlorid bør anvendes med forsigtighed hos disse særlige grupper.

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).

Hjælpestoffer

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

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

Fexofenadin metaboliseres ikke via hepatisk biotransformation, og der vil derfor ikke forekomme interaktion med lægemidler, som metaboliseres i leveren. Fexofenadin er et P-glykoprotein (P-gp) og substrat for organisk anion-transport-polypeptid (OATP). 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 højere plasmakoncentrationer af fexofenadin. Disse forandringer påvirkede ikke QT-intervallet, og blev ikke associeret med flere bivirkninger sammenlignet med lægemidler, der 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 indtagelse af fexofenadinhydrochlorid nedsatte dog biotilgængeligheden, hvilket mest sandsynligt skyldes binding i gastrointestinalkanalen. Det tilrådes at vente 2 timer mellem administration af aluminium- og magnesiumhydroxidholdige antacida og administration af fexofenadinhydrochlorid.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Fertilitet

Der foreligger ingen data på fexofenadinhydrochlorid-tabletters virkning på human fertilitet.

Der var ingen tegn på nedsat fertilitet hos mus, som fik administreret fexofenadin (se pkt. 5.3).

Graviditet

Der er ikke tilstrækkelige data fra anvendelse af fexofenadinhydrochlorid til gravide kvinder.

Begrænsede data fra dyrestudier viser ingen tegn på direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til virkning 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

Der foreligger ingen data for indhold i modermælk efter administration af fexofenadinhydrochlorid. Administration af fexofenadin til ammende kvinder, viste imidlertid, at fexofenadin udskilles i modermælken. Derfor frarådes fexofenadinhydrochlorid til mødre, som ammer deres babyer.

**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 Fexofenadin "Cipla" 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).

Inden for hver frekvensgruppering er bivirkningerne anført med faldende alvorlighed.

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

*Nervesystemet*

Almindelig: Hovedpine, døsighed, svimmelhed.

*Øjne*

Ikke kendt: Sløret syn.

*Mave-tarm-kanalen*

Almindelig: Kvalme.

*Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet*

Ikke almindelig: Træthed.

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

*Immunsystemet*

Overfølsomhedsreaktioner med manifestationer såsom angioødem, trykken for brystet, dyspnø, rødmen og systemisk anafylaksi.

*Psykiske forstyrrelser*

Søvnløshed, nervøsitet, søvnforstyrrelser eller mareridt/overdreven drømmeaktivitet (paroniri).

*Hjerte*

Takykardi, palpitationer.

*Mave-tarm-kanalen*

Diarré.

*Hud og subkutane væv*

Udslæt, urticaria, pruritus.

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 daglig i 1 måned, eller 240 mg en gang daglig 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.

Der kendes ingen antidot.

**4.10 Udlevering**

 HF

**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 1 og 2 doser fexofenadinhydrochlorid blev givet 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 %. Kliniske forsøg med behandling af sæsonbetinget allergisk rhinitis har vist, at en dosis på 120 mg er tilstrækkelig til at opnå effekt i 24 timer.

Der observeredes ingen signifikante 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. 427 ng/ml efter administration af 120 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 farmakokinetikken for fexofenadin faktisk er lineær ved doser på mellem 40 og 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.

Radioaktivt mærket fexofenadinhydrochlorid anvendt i vævsundersøgelser på rotter påviste, at fexofenadin ikke passerer blod-hjernebarrieren.

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

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

I et reproduktions toksicitetsforsøg med mus nedsatte 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

Magnesiumstearat

Filmovertræk

Hypromellose

Titandioxid (E171)

Macrogol

Jernoxid gul (E172)

Jernoxid rød (E172)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

PVC/PVDC/Al blisterpakning.

Pakningsstørrelser: Papæsker med 7, 10, 15, 20, 30, 50, 100 og 200 (10 x 20) tabletter pr. pakning.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Cipla Europe NV

De Keyserlei 58-60

Box 19

2018 Antwerpen

Belgien

**Repræsentant**

Orion Pharma A/S

Ørestads Boulevard 73

2300 København S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

 53593

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 8. december 2014

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 9. oktober 2023