

 9. september 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Fexofenadine "Viatris", filmovertrukne tabletter 180 mg**

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

33389

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Fexofenadine "Viatris"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver filmovertrukket tablet indeholder 180 mg fexofenadinhydrochlorid svarende til 168 mg fexofenadin.

Hjælpestof med kendt virkning

Hver tablet indeholder 229 mg lactosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter

Ferskenfarvede, kapselformede, filmovertrukne tabletter, 17,1 mm×7,6 mm præget med ”180” på den ene side og ”FX” på den anden side.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Fexofenadine "Viatris" 180 mg er indikeret til voksne og børn over 12 år til symptomlindring ved kronisk idiopatisk urticaria.

**4.2 Dosering og administration**

**Dosering**

Voksne og unge i alderen fra 12 år

Anbefalet dosis af fexofenadinhydrochlorid til voksne og unge i alderen fra 12 år er 180 mg 1 gang daglig indtaget før et måltid.

Pædiatrisk population

*Børn under 12 år*

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

Specielle populationer

*Ældre*

Justering af dosis er ikke nødvendig (se pkt. 4.4)

*Nyre- og leverinsufficiens*

Justering af dosis er ikke nødvendig (se pkt. 4.4)

**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**

Der er begrænsede data om anvendelsen hos ældre samt patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion. Fexofenadinhydrochlorid bør anvendes med forsigtighed hos disse patientgrupper (se pkt. 4.2).

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).

Fexofenadine "Viatris" indeholder 229 mg lactosemonohydrat pr. tablet. Patienter med sjældne arvelige problemer med galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose-galactose malabsorption bør ikke tage dette lægemiddel.

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 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 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 klinsk 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 Fexofenadine "Viatris" 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 ukendt (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 observeret med placebo:

*Nervesystemet*

Almindelig: Hovedpine, døsighed, svimmelhed

*Mave-tarm-kanalen*

Almindelig: Kvalme

*Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet*

Ikke almindelig: Træthed

Hos voksne er følgende bivirkninger rapporteret i postmarketing-undersøgelser. Hyppigheden er ukendt (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)

*Øjne*

Sløret syn

*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. Doser op til 60 mg to gange dagligt over 2 uger til børn og 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: R06AX26.

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. 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. Maksimal hæmning af provokationsområdet i huden oversteg 80 %.

Der er i kliniske forsøg ikke blevet indberettet kardiotoksiske virkninger eller signifikant forlængelse af QT‑intervallet sammenlignet med placebo. 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.

**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

Fexofenadin metaboliseres i ringe grad (hepatisk elller non-hepatisk) og var det eneste dominerende stof, der blev genfundet i urin og fæces hos dyr og mennesker.

Elimination

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 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 i enkeltdosisforsøg med hunde og gnavere ved efterfølgende dissektion.

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 reproduktionstoksicitetsforsøg på mus skadede fexofenadinhydrochlorid ikke fertiliteten, var ikke teratogent og skadede ikke den præ-eller postnatale udvikling.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Tabletkerne

Lactosemonohydrat

Hydroxypropylcellulose, lavsubstitueret (E463)

Prægelatiniseret stivelse

Silica, kolloid, vandfri

Mikrokrystallinsk cellulose (E460)

Croscarmellosenatrium (E468)

Magnesiumstearat

Filmovertræk

Methylhydroxypropylcellulose

Povidon

Titandioxid (E171)

Jernoxid, rød (E172)

Jernoxid, gul (E172)

Macrogol

Silica, kolloid, vandfri

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Alu/PVC/PVDC‑blisterpakning

Pakningsstørrelser: 10, 15, 20, 30 og 100 filmovertrukne tabletter.

Alu/PVC/PE/ACLAR‑blisterpakning

Pakningsstørrelser: 10, 15, 20, 30 og 100 filmovertrukne tabletter.

HDPE‑beholder med pp‑skruelåg

Pakningsstørrelser: 500 og 1000 filmovertrukne 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**

Viatris Limited

Damastown Industrial Park

Mulhuddart

Dublin 15

DUBLIN

Irland

**Repræsentant**

Viatris ApS

Borupvang 1

2750 Ballerup

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

69292

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

9. september 2024

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-