

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

STP-free, 120 mg omhulde tablet

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere omhulde tablet bevat 120 mg fexofenadine hydrochloride.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Omhulde tablet.

De tabletten zijn perzikkleurig en hebben een capsule-achtige vorm.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Verlichting van de symptomen van seizoengebonden allergische rhinitis.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar:

De aanbevolen dosis van fexofenadine hydrochloride voor volwassenen en voor kinderen ouder dan 12 jaar is eenmaal daags 120 mg

Kinderen onder de 12 jaar:

STP-free mag niet gebruikt worden bij kinderen onder de 12 jaar.

Speciale risicogroepen:

Studies in bepaalde risicogroepen (ouderen, patiënten met nier- en leverfunctiestoornis) geven aan dat de dosis van fexofenadine hydrochloride niet hoeft te worden aangepast bij deze patiënten.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals voor de meeste nieuwe geneesmiddelen, zijn er slechts beperkte gegevens beschikbaar over gebruik bij ouderen en bij patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen. In deze speciale groepen dient fexofenadinehydrochloride zorgvuldig te worden toegepast.

Patiënten die een cardiovasculaire aandoening hebben of hebben gehad, moeten gewaarschuwd worden dat antihistaminica als geneesmiddelencategorie in verband zijn gebracht met het optreden van de bijwerkingen tachycardie en palpitaties (zie rubriek 4.8).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Fexofenadine ondergaat geen biotransformatie in de lever. Daarom zal er geen interactie met andere geneesmiddelen zijn door middel van hepatische mechanismen.

Gelijktijdige toediening van fexofenadinehydrochloride met erythromycine of ketoconazol resulteerde in een 2-3 keer verhoogde plasma spiegel van fexofenadine. De veranderingen gingen niet vergezeld van een effect op het QT interval en gingen niet gepaard met een toename van het aantal bijwerkingen in vergelijking tot die op de afzonderlijk gegeven geneesmiddelen.

Dierstudies hebben aangetoond dat de toename van de plasmaspiegels van fexofenadine bij gelijktijdige toediening van erythromycine of ketoconazol het gevolg lijkt te zijn van een toename van de gastro-intestinale absorptie en, respectievelijk of een vermindering van de uitscheiding via de gal of een vermindering van de gastro-intestinale uitscheiding.

Er werd geen interactie tussen fexofenadine en omeprazol waargenomen. Echter, toediening van een antacidum dat aluminium- en magnesiumhydroxidegels bevat 15 minuten vóór toediening van fexofenadinehydrochloride veroorzaakte een vermindering van de biologische beschikbaarheid, hoogstwaarschijnlijk ten gevolge van een binding in het maagdarmkanaal. Het is aan te bevelen om twee uur vrij te laten tussen de toediening van fexofenadine hydrochloride en aluminium- en magnesiumhydroxide bevattende antacida.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is een zeer beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van fexofenadine bij zwangere vrouwen. Beperkt experimenteel onderzoek bij dieren duidt niet op directe of indirecte schadelijke effecten op de zwangerschap, de embryonale/foetale ontwikkeling, de bevalling of de postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3). Fexofenadine dient tijdens de zwangerschap niet te worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk.

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens over de samenstelling van de moedermelk na toediening van fexofenadine hydrochloride. Maar bij toediening van terfenadine aan vrouwen die borstvoeding gaven ging fexofenadine over in de moedermelk. Daarom wordt het niet aanbevolen fexofenadine hydrochloride toe te dienen aan vrouwen die borstvoeding geven.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Op basis van het farmacodynamische profiel en de gemelde bijwerkingen is het niet waarschijnlijk dat STP-free de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen beïnvloedt.

In objectieve testen bleek fexofenadine de rijvaardigheid en het psychomotorische functioneren niet significant te beïnvloeden. Echter, om gevoelige patiënten, die een ongewone reactie op geneesmiddelen hebben, te identificeren, wordt aangeraden de individuele reactie van de patiënt af te wachten.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen kunnen in de volgende frequenties voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

In volwassenen zijn de volgende bijwerkingen gemeld in gecontroleerde klinische studies, waarbij de incidentie vergelijkbaar was met placebo:

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: hoofdpijn, sufheid, duizeligheid

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak: misselijkheid

Algemene aandoeningen

Soms: moeheid

In volwassenen zijn de volgende bijwerkingen gemeld in post-marketing surveillance. De frequentie waarmee deze optreden, is niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

Immuunsysteemaandoeningen

Overgevoelighedsreacties zoals angio-oedeem, pijn op de borst, dyspnoe, flush, systemische anafylaxie

Psychische stoornissen

Slapeloosheid, nervositeit, slaapstoornissen of nachtmerries/overmatig dromen (paroniria)

Hartaandoeningen

Tachycardie, palpitations

Maagdarmstelselaandoeningen

Diarree

Huid- en onderhuidaandoeningen

Rash, urticaria, pruritis

4.9 Overdosering

In geval van overdosering zijn de volgende verschijnselen gemeld: duizeligheid, sufheid, vermoeidheid en droge mond. Doseringen tot 60 mg tweemaal daags gedurende 2 weken zijn toegediend aan kinderen, en eenmalige doses tot 800 mg en doseringen tot 690 mg tweemaal daags gedurende een maand of 240 mg eenmaal daags gedurende een jaar werden toegediend aan gezonde vrijwilligers zonder klinisch significante bijwerkingen in vergelijking met placebo. De maximale dosis van fexofenadine die nog wordt verdragen, is niet vastgesteld.

Standaardmaatregelen om nog niet geabsorbeerd geneesmiddel te verwijderen, dienen te worden overwogen. Symptomatische en ondersteunende behandeling wordt aangeraden. Hemodialyse elimineert fexofenadine hydrochloride niet voldoende uit het bloed.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Antihistaminica voor systemisch gebruik.

ATC Code: R06AX26.

Fexofenadine hydrochloride is een niet sederend H1 antihistaminicum. Fexofenadine is een farmacologische actieve metaboliet van terfenadine.

Humane histamine allergie studies, uitgevoerd bij volwassenen, met een één of tweemaal daagse dosis van fexofenadine hydrochloride, geven aan dat de werking van het geneesmiddel binnen één uur begint, met een maximum na 6 uur.

Er was geen aanwijzing voor tolerantie van deze effecten na 28 dagen behandeling.

Er was een positieve dosis-effect relatie van 10 mg tot 130 mg van een afzonderlijke orale dosis. Maximale remming van de huidreactie in de histamine allergie studies was meer dan 80%. Bij kinderen van 6 tot 11 jaar oud onderdrukt fexofenadine hydrochloride de histamine geïnduceerde huidreactie (urtica en roodheid) in dezelfde mate zoals die is waargenomen bij volwassenen.

Er werd geen verschil waargenomen in de gemiddelde waarde van QT_c intervallen bij patiënten met seizoengebonden allergische rhinitis die fexofenadine hydrochloride tot 240 mg tweemaal daags kregen gedurende 2 weken in vergelijking met placebo. Ook werd er geen verandering in de gemiddelde waarde van QT_c intervallen waargenomen bij gezonde individuen aan wie fexofenadine hydrochloride werd geven tot 60 mg tweemaal per dag gedurende 6 maanden, tot 400 mg tweemaal per dag gedurende 6,5 dag en 240 mg eenmaal per dag gedurende 1 jaar, in vergelijking met placebo. Bij kinderen van 6 tot en met 11 jaar zijn geen significante verschillen in QT_c intervallen waargenomen bij een dosering tot 60 mg fexofenadine hydrochloride 2 d.d. gedurende twee weken.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Fexofenadine hydrochloride wordt snel door het lichaam geabsorbeerd na orale toediening met een T_{max} van ongeveer 1-3 uur na inname.

De gemiddelde C_{max} waarde was ongeveer 494 ng/ml na toediening van een eenmalige dosis van 120 mg.

Een eenmalige dosering van 15, 30 en 60 mg bij kinderen van 6 tot 11 jaar oud, is proportioneel en vergelijkbaar met een eenmalige dosis van respectievelijk 30, 60 en 120 mg bij volwassenen. Daarom resulteert een dosis van 30 mg tweemaal daags bij kinderen in een vergelijkbare AUC en C_{max} als bij volwassenen bij gebruik van 120 mg eenmaal daags.

Distributie

Fexofenadine wordt voor 60-70% aan plasma-eiwit gebonden.

Metabolisme

Fexofenadine ondergaat een verwaarloosbare metabolisering, daar het de enige belangrijke stof was die aangetoond werd in urine en faeces van dieren en mensen.

Eliminatie

Het plasmaconcentratieprofiel van fexofenadine volgt een bi-exponentiële afname met een eind eliminatiehalveringstijd variërend van 11 tot 15 uur na herhaalde dosering.

De farmacokinetiek van enkelvoudige en herhaalde dosering van fexofenadine is lineair tussen doses van 40 mg en 240 mg. De voornaamste eliminatieroute is naar alle waarschijnlijkheid via de gal, terwijl tot ongeveer 10% van de ingenomen dosis onveranderd wordt uitgescheiden via de urine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij proefdieren zijn geen aanwijzingen gevonden voor een veiligheidsrisico voor de mens. Dit is gebaseerd op gegevens uit farmacologische studies met betrekking tot de veiligheid, en gegevens over toxiciteit na herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeniciteit en reproductietoxiciteit.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

De tabletkern:

microkristallijn cellulose
gepregelatineerd maiszetmeel
croscarmellose-natrium
magnesiumstearaat.

De omhulling van de tablet:
hydroxypropylmethylcellulose
povidon
titaandioxide (E171)
colloidaal siliciumdioxide
macrogol 400
ijzeroxide (E172).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

36 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blauwe of witte ondoorschijnende polyvinylchloride blisterverpakking van 200 µm dik met een polyvinylidenechloride coating van 90 g/m² op de binnenoppervlakte van de blisterverpakking. De PVC/PE/PVDC is geplakt op hard aluminiumfolie van 20 µm dik met een vinyl coating, opgebracht via verhitting. De blisterverpakkingen zijn verpakt in kartonnen doosjes met 7, 14, 21 of 30 tabletten STP-free. Niet alle verpakkingsgroottes hoeven in de handel te zijn.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Kampenringweg 45 D-E
2803 PE Gouda

8 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 21624

9 DATUM VAN EERSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

27 oktober 1997

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatst gedeeltelijke herziening betreft rubriek 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8 en 4.9: 17 november 2010