

## **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 werkzaam bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Zorgvuldigheid is geboden bij ouderen en patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen aangezien er slechts beperkte gegevens over het gebruik van fexofenadine bij dergelijke patiëntgroepen beschikbaar zijn.

Patiënten die een cardiovasculaire aandoening hebben of hebben gehad, moeten gewaarschuwd worden dat antihistaminica als geneesmiddelen categorie 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. 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 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 maagdak kanaal. 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 Zwangerschap en borstvoeding**

##### **Zwangerschap**

Er is een zeer beperkte ervaring met 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 mag tijdens de zwangerschap enkel worden gebruikt als het strikt noodzakelijk is.

##### **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. Wegens het gebrek aan ervaring 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**

In objectieve testen bleek 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).

### Kinderen

Het bijwerkingenpatroon bij kinderen is vergelijkbaar met dat bij volwassenen.

### Volwassenen

In gecontroleerde klinische studies en bij post marketing surveillance werden gemeld:

#### *Hartaandoeningen*

Zelden: palpities, tachycardie (zie rubriek 4.4)

#### *Zenuwstelselaandoeningen*

Vaak: hoofdpijn, sufheid, duizeligheid

#### *Maagdarmstelselaandoeningen*

Vaak: misselijkheid

Zelden: diarree

#### *Huid- en onderhuidaandoeningen*

Zelden: rash, urticaria, pruritis

#### *Algemene aandoeningen*

Soms: moeheid

#### *Immuunsysteemaandoeningen*

Zelden: overgevoelighedsreacties zoals angio-oedeem, pijn op de borst, dyspnoe, flush, anafylactische reacties

#### *Psychische stoornissen*

Zelden: slapeloosheid, nervositeit, slaapstoornissen, waandenkbeelden zoals nachtmerries.

## 4.9 Overdosering

Symptomen: bij een overdosering van fexofenadine werden duizeligheid, slaperigheid, vermoeidheid en droge mond gerapporteerd. 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 de placebo. De maximale dosis van fexofenadine die nog wordt verdragen, werd niet vermeld.

Behandeling: neem bij een overdosering standaardmaatregelen om geneesmiddel, dat nog niet geabsorbeerd is, te verwijderen. Er wordt een symptomatische en ondersteunende behandeling aangeraden. Hemodialyse elimineert fexofenadine niet voldoende.

## 5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Antihistaminica voor systemisch gebruik.

ATC Code: R06AX26.

Fexofenadinehydrochloride 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 fexofenadinehydrochloride, 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 fexofenadinehydrochloride 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<sub>c</sub> intervallen bij patiënten met seizoengebonden allergische rhinitis die fexofenadinehydrochloride tot 240 mg tweemaal daags kregen gedurende 2 weken in vergelijking met placebo. Ook werd er geen verandering in de gemiddelde waarde van QT<sub>c</sub> intervallen waargenomen bij gezonde individuen aan wie fexofenadinehydrochloride 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<sub>c</sub> intervallen waargenomen bij een dosering tot 60 mg fexofenadinehydrochloride 2 d.d. gedurende twee weken.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

#### Absorptie

Fexofenadinehydrochloride wordt snel door het lichaam geabsorbeerd na orale toediening met een T<sub>max</sub> van ongeveer 1-3 uur na inname.

De gemiddelde C<sub>max</sub> 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<sub>max</sub> 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  
ijzerioxide (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/m<sup>2</sup> 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: 18 december 2008 betreft rubriek: 1, 4.4, 4.6, 4.8, 4.9, 5.1, 5.2, en 6.4