

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Altifex 120 mg filmdragerade tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 120 mg fexofenadinhydroklorid, motsvarande 112 mg fexofenadin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett

Persikofärgade, avlånga, bikonvexa filmdragerade tabletter; släta på båda sidor, 15,1 mm i längd och 6,6 mm i bredd.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Altifex 120 mg är indicerat för vuxna och barn 12 år och äldre för att lindra symtom associerade med säsongsbunden allergisk rinit.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna och barn från 12 år

Rekommenderad dos fexofenadinhydroklorid för vuxna är 120 mg en gång om dagen att tas före måltid.

Fexofenadin är en farmakologiskt verksamt metabolit av terfenadin.

Pediatrisk population

- *Barn 12 och äldre*

Den rekommenderade dosen av fexofenadinhydroklorid hos barn från 12 år och äldre är 120 mg en gång dagligen att tas före måltid.

- *Barn under 12 år*

Erfarenhet av behandling med fexofenadinhydroklorid 120 mg på barn under 12 år saknas. Hos barn från 6-11 års ålder: fexofenadin hydroklorid 30 mg är den korrekta formuleringen för administrering och dosering hos denna patientgrupp.

Särskilda riskgrupper

Studier på speciella riskgrupper (äldre, patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion) visar att det ej är nödvändigt att justera dosen för dessa patienter.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Det föreligger begränsad klinisk erfarenhet avseende behandling av äldre och patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion. Fexofenadinhydroklorid skall användas med försiktighet till dessa patientgrupper (se avsnitt 4.2).

Patienter med anamnes på, eller pågående kardiovaskulär sjukdom bör informeras om att läkemedelsgruppen antihistaminer, har associerats med biverkningarna takykardi och palpitationer (se avsnitt 4.8)

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Fexofenadin genomgår inte hepatisk biotransformation och interagerar därför inte med andra läkemedel genom hepatiska mekanismer.

Fexofenadin är substrat för P-glykoprotein (P-gp) och organiska anjontransporterande polypeptider (OATP). Samtidig användning av fexofenadin med P-gp-hämmare eller -inducerare kan påverka exponeringen för fexofenadin. Samtidig tillförsel av fexofenadinhydroklorid och P-gp-hämmare, erytromycin eller ketokonazol medförde en 2-3 faldig ökning av fexofenadinnivåerna i plasma. Förändringarna var ej förenade med några effekter på QT-intervallet eller någon ökning av biverkningar jämfört med om läkemedlen skulle ha givits var för sig.

En klinisk läkemedelsinteraktionsstudie visade att samtidig administrering av apalutamid (en svag inducerare av P-gp) och en oral engångsdos på 30 mg fexofenadin resulterade i en 30 % minskning av AUC för fexofenadin.

Inga interaktioner har observerats mellan fexofenadinhydroklorid och omeprazol. Tillförsel av ett antacida innehållande aluminium- och magnesiumhydroxid 15 minuter före intag av fexofenadin minskade dock biotillgängligheten av fexofenadin, troligtvis på grund av bindning i gastrointestinalkanalen. Fexofenadinhydroklorid och antacida innehållande aluminium- och magnesiumhydroxid rekommenderas därför att tas med 2 timmars mellanrum.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inte tillräcklig med data avseende användningen av fexofenadinhydroklorid hos gravida kvinnor. Ett begränsat antal djurstudier visar inte på några direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på effekter på dräktighet, embryonal/fetal utveckling, födsel samt utveckling efter födseln (se avsnitt 5.3). Fexofenadinhydroklorid bör inte användas under graviditet såvida det inte anses helt nödvändigt.

Amning

Det saknas uppgifter om innehåll i bröstmjolk efter administrering av fexofenadinhydroklorid. När fexofenadin administrerades till ammande kvinnor sågs emellertid att fexofenadin passerade över i bröstmjölken. Det rekommenderas därför inte att fexofenadin administreras till ammande kvinnor.

Fertilitet

Inga data angående effekten på människa vad gäller fertilitet finns tillgänglig för fexofenadinhydroklorid. Hos möss sågs ingen påverkan på fertiliteten vid behandling med fexofenadinhydroklorid (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Med utgångspunkt från den farmakodynamiska profilen samt rapporterade biverkningar är det osannolikt att fexofenadin påverkar förmågan att köra bil eller använda maskiner.

Studier har visat att fexofenadin inte har någon signifikant påverkan på det centrala nervsystemets funktioner. Detta medför att patienterna kan köra bil och utföra arbete som kräver koncentration. Det rekommenderas dock att personer som är speciellt känsliga för läkemedel själva kontrollerar eventuell påverkan innan de kör bil eller utför komplicerade uppgifter.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna presenteras efter organsystem enligt följande indelning:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$),

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$),

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$),

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$),

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Hos vuxna har följande biverkningar rapporterats i kliniska studier, med en incidens liknande den som observerats med placebo.

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: Huvudvärk, dåsighet, yrsel

Magtarmkanalen

Vanliga: Illamående

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mindre vanliga: Trötthet

Hos vuxna har följande biverkningar rapporterats efter lansering. De förekommer med frekvensen ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Immunsystemet

Överkänslighetsreaktioner med symtom som angioödem, tryck över bröstet, dyspné, blodvallningar och systemisk anafylaxi

Psykiska störningar

Sömnlöshet, oro, sömnrubbingar eller mardrömmar/överdrivna drömmar.

Hjärtat

Takykardi, palpitation

Magtarmkanalen

Diarré

Hud och subkutan vävnad

Hudutslag, urtikaria, klåda

Ögon

Dimsyn

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Yrsel, dåsighet, trötthet och muntorrhet har rapporterats vid överdosering av fexofenadin. Doser på upp till 60 mg två gånger dagligen i två veckor har administrerats till barn och engångsdoser på upp till 800 mg och doser på upp till 690 mg två gånger dagligen under en månad, eller 240 mg en gång dagligen under ett år, har givits till friska frivilliga, utan att kliniskt signifikanta biverkningar jämfört med placebo har noterats. Den högsta tolererade dosen fexofenadin är inte fastställd.

Vid överdosering bör standardåtgärder vidtas för avlägsnande av eventuellt icke-absorberat läkemedel. Symtomatisk och understödjande behandling rekommenderas. Hemodialys avlägsnar inte fexofenadinhydroklorid på ett effektivt sätt.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga antihistaminer för systemiskt bruk

ATC-kod: R06AX26

Verkningsmekanism

Fexofenadinhydroklorid är en icke-sedativ H₁-antihistamin. Fexofenadin är en farmakologiskt aktiv metabolit av terfenadin.

Klinisk effekt och säkerhet

Humana histaminprovokationsstudier med doseringen en eller två gånger dagligen, visar att läkemedlet har en antihistamin effekt som börjar inom en timme, uppnår maximum efter 6 timmar och kvarstår under 24 timmar. Det fanns inga tecken på tolerans av dessa effekter efter 28 dagars dosering. Det förelåg ett positivt dos-effektförhållande mellan 10 -130 mg i singeldoser givna peroralt. I denna modell med antihistaminaktivitet visades att doser på minst 130 mg behövdes för att uppnå en jämn effekt som upprätthölls under en 24 timmars period. Maximal hämning av hudens provokationsområden var över 80 %.

Kliniska studier vid behandling av säsongsbunden allergisk rinit har visat att en dos på 120 mg räcker för att uppnå effekt under 24 timmar.

Inga signifikanta skillnader i QTc intervallen observerades vid säsongsbunden allergisk rinit hos patienter som erhöll fexofenadinhydroklorid upp till 240 mg 2 gånger dagligen under 2 veckor jämfört med placebo. Ej heller noterades några signifikanta skillnader i QTcintervallen hos friska frivilliga som fick fexofenadinhydroklorid upp till 60 mg 2 gånger dagligen i 6 månader, 400 mg 2 gånger dagligen i 6,5 dagar och 240 mg 1 gång dagligen i 1 år jämfört med placebo.

Fexofenadin i koncentrationer 32 gånger högre än den terapeutiska koncentrationen hos människa hade ingen effekt på K⁺ kanalen klonad från humanhjärta.

Fexofenadinhydroklorid (5-10 mg/kg peroralt) hämmade antigeninducerad bronkialspasm hos sensibiliserade marsvin samt hämmade histaminfrisättningen från peritoneala mastceller vid

supraterapeutiska koncentrationer (10-100 mikromM).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Fexofenadinhydroklorid absorberas snabbt efter peroral administrering. T_{max} uppnås cirka 1–3 timmar efter dosering. Medelvärde för C_{max} var cirka 427 ng/ml efter administrering av 120 mg en gång om dagen.

Distribution

Fexofenadin binds till 60–70 % till plasmaproteiner.

Biotransformation och eliminering

Fexofenadin metaboliseras endast i begränsad utsträckning (hepatiskt eller icke-hepatiskt) och var den enda huvudsakliga substansen som återfanns i urin och faeces hos djur och människa.

Plasmakoncentrationskurvan för fexofenadin är bi-exponentiell med en terminal halveringstid på 11–15 timmar efter upprepad dosering. Farmakokinetiken för singeldoser eller upprepade doser fexofenadin är linjär för doser på upp till 120 mg givna peroralt två gånger dagligen. Med en dos på 240 mg två gånger dagligen noterades en något större ökning (8,8 %) än den proportionella ökningen för AUC vid steady-state, vilket tyder på att farmakokinetiken för fexofenadin är linjär vid doser på 40–240 mg dagligen. Eliminering förmodas ske framförallt via utsöndring i gallan, medan upp till 10 % av den administrerade dosen utsöndras oförändrad via urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Hundar tolererade doser på 450 mg/kg, givet två gånger dagligen i 6 månader, och uppvisade inga toxiska symtom annat än tillfällig kräkning. I singeldosstudier på hund och gnagare observerades inga makroskopiska behandlingsrelaterade fynd vid obduktion.

Vävnadsdistributionsstudier med radioaktivt märkt fexofenadinhydroklorid på råttor visade att fexofenadin inte passerar blodhjärnbarriären.

Fexofenadin har inte visat sig vara mutagen i olika *in vitro*- och *in vivo*-studier.

Karcinogeniciteten av fexofenadin har utvärderats i studier med terfenadin med hjälp av farmakokinetiska studier som visade exponeringen för fexofenadin (utifrån plasma AUC-värden). Ingen karcinogenicitet noterades hos råttor och mus som fått terfenadin (upp till 150 mg/kg/dag).

I en reproduktionstoxicitetsstudie på mus påverkade inte fexofenadin fertiliteten eller den pre- eller postnatale utvecklingen negativt, och var inte teratogent.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Mikrokristallin cellulosa

Kroskarmellosnatrium

Majsstärkelse

Povidon

Magnesiumstearat

Filmdragering:

Hypromellos (E464)

Titandioxid (E 171)

Makrogol 400

Makrogol 4000
Järnoxid, gul (E 172)
Järnoxid, röd (E 172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackning. PVC/PVDC/Aluminiumblister packade i kartong. Förpackningsstorlekar: 2, 7, 10, 15, 20, 30, 50, 100 och 200 (10 x 20) tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orifarm Generics A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S
Danmark

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

25292

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2008-06-19/2011-08-18

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-09-28