

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fexofenadine Bluefish 120 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 120 mg fexofenadinhydroklorid vilket motsvarar 112 mg fexofenadin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett

Persikofärgade, 15 mm x 6,6 mm, kapselformade, bikonvexa filmdragerade tabletter.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Fexofenadine Bluefish 120 mg är avsett för vuxna och barn från 12 år och äldre för symtomlindring vid säsongsbunden allergisk rinit.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Rekommenderad dos av fexofenadinhydroklorid för vuxna är 120 mg en gång dagligen att tas före måltid.

Fexofenadin är en farmakologiskt verksamt metabolit av terfenadin.

Pediatrisk population

- Ungdomar 12 år och äldre
Den rekommenderade dosen av fexofenadinhydroklorid hos ungdomar från 12 år och äldre är 120 mg en gång dagligen att tas före måltid.
- Barn yngre än 12 år
Effekt och säkerhet av fexofenadinhydroklorid 120 mg hos barn under 12 år har inte studerats.

Hos barn från 6-11 års ålder: fexofenadinhydroklorid 30 mg är den korrekta formuleringen för administrering och dosering hos denna patientgrupp.

Speciella riskpopulationer

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

Administreringsätt

Oral användning.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

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

Patienter med kardiovaskulär sjukdom i anamnesen eller pågående kardiovaskulär sjukdom bör varnas att antihistaminer har associerats med biverkningar i form av takykardi och palpitationer (se avsnitt 4.8).

Fexofenadine Bluefish innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 120 mg tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Fexofenadin metaboliseras ej i levern och interagerar därför inte med andra läkemedels metabolism i levern. 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 orsakade ej några effekter på QT-intervallet och var ej förenade med någon ökning av biverkningarna 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.

Ingen interaktion har observerats mellan fexofenadin och omeprazol. Tillförsel av antacidageler innehållandes aluminium- och magnesiumhydroxid 15 minuter före fexofenadinhydroklorid minskade biotillgängligheten, 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 inga adekvata uppgifter om 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

Uppgift om koncentration i bröstmjolk efter administrering av fexofenadinhydroklorid saknas. När terfenadin gavs till ammande mödrar passerade emellertid fexofenadin över i bröstmjölken. Fexofenadinhydroklorid rekommenderas därför ej 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 fexofenadinhydrokloridtabletter påverkar förmågan att köra bil eller använda maskiner. Studier har visat att fexofenadinhydroklorin 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

Följande frekvensindelning har använts när tillämpligt:

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 symtom vid administreringsstället

Mindre vanliga: trötthet.

Hos vuxna har följande biverkningar rapporterats efter marknadsföring. Frekvensen med vilken dessa biverkningar uppkommer är okänd (kan ej beräknas från tillgängliga data):

Immunsystemet

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

Psykiska störningar

Sömnlöshet, nervositet, sömnrubbingar eller mardrömmar/överdrivet drömmande (paroniri).

Ögon

Dimsyn

Hjärtat

Takykardi, palpitationer.

Magtarmkanalen

Diarré.

Hud och subkutan vävnad

Hudutslag, urtikaria, klåda.

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
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Yrsel, dåsighet, trötthet och muntorrhet rapporterats vid överdoser av fexofenadinhydroklorid. Engångsdoser upp till 800 mg och doser upp till 690 mg 2 gånger dagligen under 1 månad eller 240 mg dagligen under 1 år har givits till friska personer utan att kliniskt signifikanta biverkningar jämfört med placebo har setts. Den högsta tolererade maxdosen av fexofenadinhydroklorid är inte fastställd.

Standardåtgärder ska vidtas för att avlägsna eventuellt icke absorberat läkemedel. Symtomatisk och understödjande behandling rekommenderas. Fexofenadinhydroklorid avlägsnas ej fullständigt vid hemodialys.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antihistamin för systemiskt bruk, Övriga antihistaminer för systemiskt bruk

ATC-kod: R06AX26

Verkningsmekanism

Fexofenadinhydroklorid är en icke-sedativ H_1 -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 på säsongsbunden allergisk rinit har visat att en dos på 120 mg ger tillräcklig effekt under 24 timmar.

Inga signifikanta skillnader i QT_c -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 QT_c -intervallen 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 supratherapeutiska koncentrationer (10-100 mikrom).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Fexofenadinhydroklorid absorberas snabbt i kroppen efter peroral administrering med $T_{\max}$ ca 1-3 timmar efter dosering. Medelvärde för $C_{\max}$ var ca 427 ng/ml efter tillförsel av 120 mg en gång dagligen

Distribution

Fexofenadin är plasmaproteinbundet till 60-70%.

Metabolism och eliminering

Fexofenadin metaboliseras i ringa grad (hepatiskt eller icke-hepatiskt) och var den huvudsakliga substansen som identifierades 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 fexofenadin är linjär efter singeldoser och upprepade doser på upp till 120 mg 2 gånger dagligen. En dos på 240 mg 2 gånger dagligen gav en ökning som var något större än den proportionella ökningen (8,8%) för ytan under kurvan vid steady-state, vilket tyder på att farmakokinetiken för fexofenadin praktiskt taget är linjär vid doser på 40-240 mg dagligen. Elimineringen av fexofenadin förmodas framförallt ske via utsöndring i gallan medan upp till 10% av intagen dos utsöndras oförändrat via urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Hundar tolererade 450 mg/kg, givet 2 gånger dagligen i 6 månader och visade inga toxiska symtom annat än tillfällig kräkning. I singeldosstudier på hund och gnagare observerades inga makroskopiska behandlingsrelaterade fynd vid obduktion.

Distributionsstudier med radioaktivt märkt fexofenadinhydroklorid på råttor visade att fexofenadin ej passerar blodhjärnbarriären.

Fexofenadinhydroklorid har i olika mutagenicitetstester *in vitro* och *in vivo* visat sig vara icke-mutagent.

Karcinogeniciteten av fexofenadinhydroklorid har utvärderats i studier utförda med terfenadin med hjälp av understödjande farmakokinetiska studier som visade exponeringen för fexofenadinhydroklorid (via AUC-värden). Ingen karcinogenicitet noterades hos råttor och mus som erhållit terfenadin (upp till 150 mg/kg/dag).

Hos mus påverkades inte fertiliteten eller den pre-postnatala utvecklingen negativt av fexofenadinhydroklorid. Fexofenadinhydroklorid var inte teratogent i mus.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Mikrokristallin cellulosa
Majsstärkelse
Kroskarmellosnatrium
Povidon
Magnesiumstearat

Filmdragering

Hypromellos
Titandioxid (E171)
Makrogol
Gul järnoxid (E172)
Röd järnoxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Kartonger med PVC/PVdC/Aluminium-blister

7, 10, 15, 20, 30, 50, 100 och 200 (10x20) tabletter per förpackning. 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

Bluefish Pharmaceuticals AB,
P.O. Box 49013
100 28 Stockholm

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

56375

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2017-09-25
Datum för förnyat godkännande: 2022-08-28

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-03-29