

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Feksofenadin Cipla 120 mg filmdrasjerte tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver filmdrasjert tablett inneholder 120 mg feksofenadinhydroklorid

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert

Ferskenfarget, avlang, bikonveks, filmdrasjert tablett som er umerket på begge sider. Størrelse: 15,00 mm x 6,5 mm.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1. Indikasjoner

Feksofenadin Cipla 120 mg er indisert til symptomlindring ved sesongrelatert allergisk rhinitt hos voksne og barn over 12 år.

4.2. Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne

Anbefalt dose feksofenadinhydroklorid til voksne er 120 mg én gang daglig før måltid.

Feksofenadin er en farmakologisk aktiv metabolitt av terfenadin.

Pediatrisk populasjon

- Barn over 12 år
Anbefalt dose feksofenadinhydroklorid til barn over 12 år er 120 mg én gang daglig før måltid.
- Barn under 12 år.
Effekt og sikkerhet av feksofenadinhydroklorid 120 mg hos barn under 12 år er ikke undersøkt.

Spesielle populasjoner

Studier på spesielle risikogrupper (eldre eller pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon) viser at det ikke er nødvendig å justere dosen med feksofenadinhydroklorid for disse pasientene.

Administrasjonsmåte

Feksofenadinhydrokloridtabletter skal tas peroralt.

4.3. Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt.6.1.

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Som med de fleste nye legemidler er det begrenset klinisk erfaring ved bruk hos eldre og pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Feksofenadinhydroklorid bør administreres med forsiktighet til disse pasientgruppene.

Pasienter med tidligere eller aktiv hjerte-karsykdom bør informeres om at legemidler i gruppen antihistaminer har vært assosiert med bivirkningene takykardi og palpitasjoner (se pkt. 4.8).

Hjelpestoff

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt».

4.5. Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Feksofenadin gjennomgår ingen biotransformasjon i leveren og interagerer derfor ikke med andre legemidler gjennom levermekanismer. Feksofenadin er et p-glykoprotein (P-gp) og et substrat for organisk aniontransportør-polypeptid (OATP). Samtidig bruk av feksofenadin og P-gp-hemmere eller -indusere kan påvirke eksponeringen for feksofenadin. Samtidig inntak av feksofenadinhydroklorid og P-gp-hemmere erytromycin eller ketokonazol førte til 2-3 ganger økning av feksofenadin i plasma. Forandringene førte ikke til noen signifikante effekter på QT-intervallet og ble ikke assosiert med noen økning av bivirkninger sammenlignet med legemidlene gitt hver for seg.

En klinisk legemiddelinteraksjonsstudie viste at samtidig administrering av apalutamid (en svak P-gp-induser) og en enkelt oral dose på 30 mg feksofenadin resulterte i en reduksjon i AUC for feksofenadin på 30 %.

Det er ikke observert noen interaksjon mellom feksofenadin og omeprazol. Administrasjon av et antacid som inneholder aluminium og magnesiumhydroksid 15 minutter før feksofenadinhydroklorid førte derimot til nedsatt biotilgjengelighet, sannsynligvis på grunn av binding i gastrointestinalkanalen. Det anbefales at feksofenadinhydroklorid og antacider som inneholder aluminium og magnesiumhydroksid gis med 2 timers mellomrom.

4.6. Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ingen adekvate data om bruken av feksofenadinhydroklorid hos gravide kvinner.

Begrensede dyrestudier indikerer verken direkte eller indirekte skadelige effekter på svangerskapsforløp, embryo/føtal utvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3). Feksofenadinhydroklorid bør ikke brukes under graviditet hvis det ikke er absolutt nødvendig.

Amming

Det foreligger ingen data på innhold i morsmelk etter administrasjon av feksofenadinhydroklorid. Overgang av feksofenadinhydroklorid til morsmelk ble imidlertid observert etter administrering av terfenadin. Feksofenadinhydroklorid anbefales derfor ikke til ammende mødre.

Fertilitet

Det er ingen tilgjengelige data på effektene av feksofenadinhydrokloridtabletter på human fertilitet.

Det var ingen tegn på nedsatt fertilitet hos mus som fikk feksofenadin (se pkt. 5.3).

4.7. Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Med utgangspunkt i den farmakodynamiske virkningsprofilen og rapporterte bivirkninger er det ikke trolig at feksofenadinhydrokloridtabletter påvirker evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Objektive tester har vist at feksofenadinhydroklorid ikke har noen signifikant effekt på sentralnervesystemets funksjoner. Dette medfører at pasienter kan kjøre bil og utføre arbeid som krever konsentrasjon. For å identifisere sensitive personer med en uvanlig reaksjon på legemidler, er det nødvendig å undersøke individuell respons før bilkjøring eller utføring av kompliserte oppgaver.

4.8. Bivirkninger

Følgende frekvensgradering har blitt brukt, når relevant:

Svært vanlige $\geq 1/10$, vanlige $\geq 1/100$ til $< 1/10$, mindre vanlige $\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$, sjeldne $\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$, svært sjeldne $< 1/10\ 000$ eller ikke kjent (kan ikke beregnes utifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Hos voksne er følgende bivirkninger rapportert i kliniske studier med frekvens tilsvarende placebo:

Nevrologiske sykdommer

Vanlige: hodepine, døsighet, svimmelhet

Øyesykdommer

Ikke kjent frekvens: Tåkesyn

Gastrointestinale sykdommer

Vanlige: kvalme

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Mindre vanlige: fatigue

Hos voksne er følgende bivirkninger rapportert etter markedsføring. Frekvensen er ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):

Forstyrrelser i immunsystemet

Overfølsomhetsreaksjoner med manifestasjoner som angioødem, tetthet i brystet, dyspné, «flushing» og systemisk anafylaksi

Psykiatriske lidelser

Søvnløshet, nervøsitet, søvnforstyrrelse og mareritt/overdrevne drømmer (paroniria)

Hjertesykdommer

Takykardi, palpitasjon

Gastrointestinale sykdommer

Diaré

Hud- og underhudssykdommer

Utslett, urtikaria, kløe

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9. Overdosering

Svimmelhet, døsighet, utmattelse og munntørrehet er rapportert etter overdose med feksofenadinhydroklorid. Enkeltdoser opp til 800 mg og doser opp til 690 mg to ganger daglig i 1 måned, eller 240 mg én gang daglig i 1 år ble undersøkt hos friske personer uten at det ble sett utvikling av klinisk signifikante bivirkninger i forhold til placebo. Maksimal tolerert dose for feksofenadinhydroklorid er ikke fastsatt.

Standardbehandling bør vurderes for å fjerne legemiddel som ikke er absorbert. Symptomatisk og støttende behandling anbefales. Hemodialyse fjerner ikke feksofenadinhydroklorid effektivt fra blodet.

Intet spesifikt antidot er kjent.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre antihistaminer til systemisk bruk. *ATC-kode:* R06A X26.

Virkningsmekanisme

Feksofenadinhydroklorid er et ikke-sederende H₁-antihistamin. Feksofenadin er en farmakologisk aktiv metabolitt av terfenadin.

Klinisk effekt og sikkerhet

Humane histaminprovokasjonsstudier med feksofenadinhydroklorid i doser på én eller to ganger daglig viser at legemidlet har antihistaminerg effekt som setter inn i løpet av én time, når maksimum etter 6 timer og varer i 24 timer. Det var ingen tegn på toleranse av disse effektene etter 28 dagers dosering. Det var et positivt forhold mellom dose-respons med perorale doser på 10 mg til 130 mg. I denne modellen på antihistaminerg aktivitet ble det funnet at doser på minst 130 mg var nødvendig for å oppnå konstant effekt over en 24-timers periode. Maksimal hemming av hudblemmer og flammende områder var høyere enn 80 %. Kliniske studier utført med sesongbasert allergisk rhinitt har vist at en dose på 120 mg er tilstrekkelig for 24-timers effekt.

Det ble ikke observert noen signifikante forskjeller i QT_c-intervaller hos pasienter med sesongrelatert allergisk rhinitt etter at de fikk opptil 240 mg feksofenadinhydroklorid to ganger daglig i 2 uker, sammenlignet med placebo. Det ble heller ikke observert signifikant endring i QT_c-intervaller hos friske forsøkspersoner som fikk inntil 60 mg feksofenadinhydroklorid to ganger daglig i 6 måneder, 400 mg to ganger daglig i 6,5 dager og 240 mg én gang daglig i 1 år, sammenlignet med placebo. Feksofenadin ved konsentrasjoner 32 ganger høyere enn terapeutisk konsentrasjon hos mennesker hadde ingen effekt på den forsinkende korrigerende K⁺ kanalen klonet fra menneskehjerte.

Feksofenadinhydroklorid (5-10 mg/kg p.o.) hemmet antigenindusert bronkospasme hos sensibiliserte marsvin og hemmet histaminfrisetting fra peritoneale mastceller ved supratherapeutiske konsentrasjoner (10-100 µM).

5.2. Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Feksofenadinhydroklorid absorberes hurtig etter peroral administrering med $T_{\max}$ ca. 1-3 timer etter dosering. Gjennomsnittlig $C_{\max}$ -verdi etter administrasjon av 120 mg én gang daglig var ca. 427 ng/ml.

Distribusjon

Plasmaproteinbindingen er 60-70 %.

Biotransformasjon og eliminasjon

Feksofenadin blir i svært liten grad metabolisert (hepatisk og ikke-hepatisk) og var den eneste hovedkomponenten som ble gjenfunnet i urin og feces hos dyr og mennesker. Plasmakonsentrasjonskurven til feksofenadin følger en bi-eksponential senkning med en terminal eliminasjonshalveringstid fra 11 til 15 timer etter gjentatt dosering. Farmakokinetikken til feksofenadin ved enkeltdoser og gjentatt dosering er lineær ved daglige doser på inntil 120 mg to ganger daglig. En dose på 240 mg to ganger daglig hadde noe mer enn proporsjonal økning (8,8 %) på "steady state"-arealet under kurven, noe som indikerer at farmakokinetikken til feksofenadin er så godt som lineær ved disse dosene mellom 40 mg og 240 mg daglig. Det antas at eliminasjonen skjer hovedsakelig via gallen mens inntil 10 % av inntatt dose utskilles uforandret via urinen.

5.3. Prekliniske sikkerhetsdata

Hunder tolererte 450 mg/kg administrert 2 ganger daglig i 6 måneder og viste ingen andre toksiske symptomer enn tilfeldig emesis. Det er heller ikke observert synlige behandlingsrelaterte funn i enkeltdosestudier i hund og gnager etter obduksjon.

Radiomerket feksofenadinhydroklorid i vevs-distribusjonsstudier på rotter viste at feksofenadin ikke passerer blod-hjernebarrieren.

Feksofenadinhydroklorid var ikke-mutagent ved forskjellige mutagenitetsstudier *in vitro* og *in vivo*.

Karsinogenitetspotensialet til feksofenadinhydroklorid ble utredet ved studier med terfenadin og farmakokinetiske støttestudier som viste eksponering av feksofenadinhydroklorid (via AUC-verdier i plasma). Ingen tegn på karsinogenitet ble observert hos rotte og mus som fikk terfenadin (inntil 150 mg/kg/dag).

I en reproduksjonstoksisitetsstudie med feksofenadinhydroklorid i mus, ble det ikke observert nedsatt fertilitet, teratogenitet eller påvirkning av pre- eller postnatal utvikling.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1. Hjelpetoffer

Tablettkjerne

Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Maisstivelse
Krysskarmellosenatrium
Povidon
Magnesiumstearat

Filmdrasjering:

Hypromellose
Titandioksid (E171)
Makrogol
Gult jernoksid (E172)
Rødt jernoksid (E172)

6.2. Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3. Holdbarhet

2 år

6.4. Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen særlige oppbevaringsbetingelser.

6.5. Emballasje (type og innhold)

PVC/PVDC/Al-blisterpakninger, pakket i pappesker. 7, 10, 15, 20, 30, 50, 100 og 200 (som 10 x 20) tabletter pr. pakning.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6. Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Cipla Europe NV

De Keyserlei 58-60, Box-19, 2018, Antwerpen, Belgia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

MT-nr. 13-9872

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

07.01.2015 / 13.10.2019

10. OPPDATERINGSDATO

16.02.2023