



1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL
Fexofenadin HEXAL® 120 mg, Filmtabletten
Fexofenadin HEXAL® 180 mg, Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Fexofenadin HEXAL 120 mg
1 Filmtablette enthält 120 mg Fexofenadinhydrochlorid, entsprechend 112 mg Fexofenadin.

Fexofenadin HEXAL 180 mg
1 Filmtablette enthält 180 mg Fexofenadinhydrochlorid, entsprechend 167,8 mg Fexofenadin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Fexofenadin HEXAL 120 mg
Die Filmtabletten sind pfirsichfarben, oblong, bikonvex und glatt auf beiden Seiten.

Fexofenadin HEXAL 180 mg
Die Filmtabletten sind gelb, oblong, bikonvex, glatt auf einer Seite und mit Bruchkerbe auf der anderen Seite. Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Filmtablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Fexofenadin HEXAL wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren.

Fexofenadin HEXAL 120 mg
Linderung der Symptome der saisonalen allergischen Rhinitis.

Fexofenadin HEXAL 180 mg
Linderung der Symptome der chronischen idiopathischen Urtikaria.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Fexofenadin HEXAL 120 mg
Die empfohlene Dosis von Fexofenadinhydrochlorid beträgt 1-mal täglich 120 mg.

Fexofenadin HEXAL 180 mg
Die empfohlene Dosis von Fexofenadinhydrochlorid beträgt 1-mal täglich 180 mg.

Kinder und Jugendliche

Kinder ab 12 Jahren

Fexofenadin HEXAL 120 mg
Die empfohlene Dosis von Fexofenadinhydrochlorid beträgt 1-mal täglich 120 mg.

Fexofenadin HEXAL 180 mg
Die empfohlene Dosis von Fexofenadinhydrochlorid beträgt 1-mal täglich 180 mg.

Kinder unter 12 Jahren

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Fexofenadinhydrochlorid 120 mg und 180 mg bei Kindern unter 12 Jahren sind bisher noch nicht erwiesen.

Kinder von 6 bis 11 Jahren

In dieser Patientengruppe sind Fexofenadinhydrochlorid 30 mg-Tabletten die geeignete Formulierung hinsichtlich Anwendung und Dosierung.

Bestimmte Risikogruppen (ältere Patienten, Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion)

Bei diesen Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Die Filmtablette sollte mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) vor einer Mahlzeit eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei älteren Patienten und bei Patienten mit Leber- und Nierenfunktionsstörung sollte Fexofenadin HEXAL mit Vorsicht angewendet werden, da nur begrenzte Daten zur Behandlung vorliegen.

Patienten mit anamnestisch bekannter oder bestehender Herz-Kreislauf-Erkrankung sollten gewarnt werden, dass die Arzneimittelklasse der Antihistaminika mit den Nebenwirkungen Tachykardie und Palpitationen in Verbindung gebracht wird (siehe Abschnitt 4.8).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine Wechselwirkungen wurden mit Omeprazol beobachtet. Die Gabe von Aluminium- oder Magnesiumhydroxid-haltigen Antazida 15 Minuten vor der Einnahme von Fexofenadinhydrochlorid bewirkt eine Verminderung der Bioverfügbarkeit, wahrscheinlich durch Bindung im Gastrointestinaltrakt. Es sollten daher 2 Stunden zwischen der Einnahme von Fexofenadinhydrochlorid und Aluminium- bzw. Magnesiumhydroxid-haltigen Antazida liegen.

Fexofenadin wird nicht in der Leber metabolisiert und interagiert deshalb über hepatische Mechanismen nicht mit anderen Arzneimitteln. Fexofenadin ist ein P-Glykoprotein- und OATP-Substrat.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Fexofenadinhydrochlorid mit Erythromycin oder Ketoconazol wurde ein 2- bis 3-facher Anstieg des Fexofenadin-Plasmaspiegels beobachtet. Wirkungen auf das QT-Intervall waren mit diesen Veränderungen nicht verbunden. Die Nebenwirkungsrate war im Vergleich zur alleinigen Gabe der betreffenden Arzneimittel nicht erhöht.

Tierstudien haben gezeigt, dass der o.g. Anstieg des Plasmaspiegels von Fexofenadin wahrscheinlich auf eine verbesserte Resorption und auf eine Abnahme der biliären Exkretion oder der gastrointestinalen Sekretion zurückzuführen ist.

Allergietests

Die Anwendung von Fexofenadinhydrochlorid muss 3 Tage vor einem Allergietest (Intrakutan- oder Prick-Test) beendet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit
Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Fexofenadinhydrochlorid bei Schwangeren vor. Begrenzte tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3).

Fexofenadinhydrochlorid darf nicht während der Schwangerschaft verwendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Über den Gehalt in der Muttermilch nach Gabe von Fexofenadinhydrochlorid liegen keine Daten vor. Jedoch wurde nach der Gabe von Terfenadin bei stillenden Müttern ein Übergang von Fexofenadin in die Muttermilch festgestellt. Daher wird eine Anwendung von Fexofenadinhydrochlorid bei stillenden Müttern nicht empfohlen.

Fertilität

Zu den Auswirkungen von Fexofenadinhydrochlorid auf die Fertilität stehen keine Humandaten zur Verfügung. Bei Mäusen gab es im Rahmen einer Behandlung mit Fexofenadinhydrochlorid keine Auswirkungen auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Auf Grundlage des pharmakodynamischen Profils und der bisher beobachteten unerwünschten Wirkungen ist nicht zu erwarten, dass Fexofenadinhydrochlorid die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.



In objektiven Tests zeigte Fexofenadinhydrochlorid keine bedeutsamen Auswirkungen auf die Funktion des Zentralnervensystems. Somit sind die Patienten fahr-tüchtig und können auch Aufgaben, die ihre Konzentration erfordern, ausführen.

Um jedoch besonders empfindliche Personen zu identifizieren, die unerwartet stark auf Arzneimittel reagieren, ist es ratsam, die individuellen Reaktionen auf Arzneimittel zu überprüfen, bevor diese Personen Auto fahren oder schwierige Tätigkeiten ausüben.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
- Sehr selten (< 1/10.000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

In klinischen Studien bei Erwachsenen wurde über folgende Nebenwirkungen berichtet, die mit ähnlicher Häufigkeit auftraten wie unter Placebo beobachtet:

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Schwindel

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Müdigkeit

Nach Markteinführung von Fexofenadinhydrochlorid wurden bei Erwachsenen die nachfolgenden Nebenwirkungen beobachtet. Die Häufigkeit, mit der diese Nebenwirkungen auftreten, ist nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems

Überempfindlichkeitsreaktionen, wie z. B. Angioödem (Quincke Ödem), Engegefühl in der Brust, Atemnot, Flush und systemische anaphylaktische Reaktionen

Psychiatrische Erkrankungen

Schlaflosigkeit, Nervosität, Schlafstörungen oder Alpträume, unangenehmes/übermäßiges Träumen (Paroniria)

Herzerkrankungen

Tachykardie, Palpitationen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Diarrhö

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Urtikaria, Exanthem, Pruritus

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Schwindel, Schläfrigkeit, Müdigkeit und Mundtrockenheit wurden nach Überdosierung von Fexofenadinhydrochlorid berichtet. Einzeldosen bis zu 800 mg und Dosen bis zu 690 mg 2-mal täglich für einen Monat oder 240 mg 1-mal täglich für 1 Jahr wurden bei gesunden Probanden angewendet, ohne dass klinisch signifikante unerwünschte Ereignisse im Vergleich zu Placebo auftraten. Die maximal tolerierte Dosis von Fexofenadinhydrochlorid wurde nicht ermittelt.

Behandlung

Zur Entfernung noch nicht resorbierter Anteile des Wirkstoffs sind die üblichen Maßnahmen zu ergreifen. Es wird eine symptomatische und unterstützende Behandlung empfohlen. Hämodialyse zur Entfernung von Fexofenadinhydrochlorid aus dem Blut ist unwirksam.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antihistaminikum zur systemischen Anwendung
ATC-Code: R06AX26

Wirkmechanismus

Fexofenadinhydrochlorid ist ein nicht sedierendes Antihistaminikum aus der Gruppe der spezifischen H₁-Rezeptoren-Antagonisten. Fexofenadin ist ein pharmakologisch aktiver Metabolit von Terfenadin.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In Untersuchungen an Menschen zu histamininduzierten Quaddeln und Hautrötungen setzte bei 1- und 2-mal täglicher Gabe von Fexofenadinhydrochlorid die Antihistaminwirkung innerhalb einer Stunde ein, erreichte ihr Maximum nach 6 Stunden und dauerte 24 Stunden lang an. Auch nach 28-tägiger Einnahme waren keine Hinweise auf eine Toleranzentwicklung zu erkennen. Im Bereich oraler Einzeldosen zwischen 10 mg und 130 mg bestand eine positive Dosis-Wirkungs-Beziehung. In diesem Modell der antihistaminischen Wirksamkeit waren für eine gleichbleibende, über 24 Stunden anhaltende Wirkung Dosierungen von mindestens 130 mg erforderlich. Die maximale Hemmung von Quaddeln und Hautrötungen betrug über 80 %. Klinische Studien zur saisonalen allergischen Rhinitis zeigten, dass eine Dosis von 120 mg für eine 24-stündige Wirkung ausreicht.

Bei Patienten mit saisonaler allergischer Rhinitis, die bis zu 240 mg Fexofenadinhydrochlorid 2-mal täglich über einen Zeitraum von 2 Wochen erhielten, wurden im Vergleich zu Placebo keine signifikanten Unterschiede in den QTc-Intervallen beobachtet. Auch bei gesunden Probanden, denen bis zu 60 mg Fexofenadinhydrochlorid 2-mal täglich über 6 Monate, 400 mg 2-mal täglich über einen Zeitraum von 6½ Tagen und 240 mg 1-mal täglich für 1 Jahr verabreicht wurden, traten, verglichen mit Placebo, keine derartigen Veränderungen auf. Selbst in 32-facher humantherapeutischer Plasmakonzentration zeigte Fexofenadin keine Wirkung auf den verzögerten Gleichrichter-Kaliumkanal im menschlichen Herzen.

Fexofenadinhydrochlorid (5-10 mg/kg p.o.) hemmt beim sensibilisierten Meerschweinchen antigeninduzierte Bronchospasmen sowie in suprathérapeutischer Konzentration (10-100 µmol) die Histaminausschüttung aus peritonealen Mastzellen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Gabe wird Fexofenadinhydrochlorid rasch resorbiert. T_{max} ist nach etwa 1-3 Stunden erreicht. Der mittlere C_{max}-Wert beträgt ungefähr 427 ng/ml nach einer 1-mal täglichen Gabe von 120 mg und ungefähr 494 ng/ml nach einer 1-mal täglichen Gabe von 180 mg.

Verteilung

Fexofenadin wird zu 60-70 % an Plasmaproteine gebunden.

Biotransformation

Fexofenadin wird kaum (weder hepatisch noch nicht-hepatisch) metabolisiert, denn



es ist die einzige in bedeutender Menge nachgewiesene Verbindung in tierischem bzw. menschlichem Urin oder Fäzes.

Elimination

Die Elimination von Fexofenadin aus dem Plasma erfolgt mit einer biexponentziellen Abnahme und einer terminalen Halbwertszeit zwischen 11 und 15 Stunden nach Mehrfachgabe.

Linearität/Nicht-Linearität

Die Kinetik nach Einmal- und Mehrfachapplikation verläuft bei oralen Dosen von bis zu 120 mg 2-mal täglich dosislinear. Eine Dosis von 240 mg 2-mal täglich erzeugte einen leicht überproportionalen Anstieg (8,8 %) der Fläche unter der Kurve im Steady State. Dies zeigt, dass die Pharmakokinetik von Fexofenadin praktisch linear verläuft bei täglichen Dosen zwischen 40 mg und 240 mg. Der Hauptanteil der verabreichten Dosis wird nach bisheriger Erkenntnis über die Galle ausgeschieden, bis zu 10 % unverändert im Urin.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf aktuellen Studien zur Toxizität, Genotoxizität und Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Hunde vertrugen über einen Zeitraum von 6 Monaten die 2-mal tägliche Gabe von 450 mg Fexofenadinhydrochlorid/kg Körpergewicht. Dabei zeigten sie außer gelegentlichem Erbrechen keine Anzeichen von Toxizität.

Auch in Untersuchungen zur Einmalgabe an Hunden und Nagetieren konnten bei der Sektion keine mit der Behandlung zusammenhängenden makroskopischen Befunde erhoben werden.

Aus Untersuchungen zur Gewebeverteilung mit radioaktiv markiertem Fexofenadinhydrochlorid an Ratten geht hervor, dass der Wirkstoff nicht die Blut-Hirnschranke passiert.

Verschiedene *In-vitro*- und *In-vivo*-Mutagenitätstests ergaben keine Hinweise auf mutagene Eigenschaften von Fexofenadinhydrochlorid.

Das kanzerogene Potenzial von Fexofenadinhydrochlorid wurde anhand von Studien beurteilt, bei denen nach Gabe von Terfenadin mithilfe pharmakokinetischer Sekundärstudien die Fexofenadin-Exposition ermittelt wurde (durch Plasma-AUC-Werte). Bei Applikation von Terfenadin an Ratten und Mäusen (bis zu 150 mg pro kg Körpergewicht und Tag) ergaben sich keine Hinweise auf kanzerogene Eigenschaften.

In einer reproduktionstoxikologischen Studie an Mäusen hatte Fexofenadinhydrochlorid keine Auswirkung auf die Fertilität und prä- und postnatale Entwicklung und war nicht teratogen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

- mikrokristalline Cellulose
- Croscarmellose-Natrium
- Maisstärke
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]
- Povidon K30

Filmüberzug

- Hypromellose
- Macrogol 400
- Macrogol 4.000
- Titandioxid (E 171)
- Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

Zusätzlich für Fexofenadin HEXAL 120 mg

- Eisen(III)-oxid (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Aluminium-Blistertpackungen

Fexofenadin HEXAL 120 mg

Packungen mit 10, 20, 50 und 100 Filmtabletten

Fexofenadin HEXAL 180 mg

Packungen mit 20, 50 und 100 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

Hexal AG
 Industriestraße 25
 83607 Holzkirchen
 Telefon: (08024) 908-0
 Telefax: (08024) 908-1290
 E-Mail: medwiss@hexal.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Fexofenadin HEXAL 120 mg
 81461.00.00

Fexofenadin HEXAL 180 mg
 81462.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassungen
 19. November 2010

Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen
 17. Juli 2015

10. STAND DER INFORMATION

November 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig