

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fexofenadin Winthrop 120 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 120 mg Fexofenadinhydrochlorid, entsprechend 112 mg Fexofenadin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

Pfirsichfarbene, kapselförmige Filmtablette, auf der einen Seite geprägt mit „012“ und auf der anderen Seite mit einem „e“ in Schreibschrift.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Fexofenadin Winthrop 120 mg Filmtabletten werden angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren zur symptomatischen Behandlung der saisonalen allergischen Rhinitis.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Die empfohlene Dosis von Fexofenadinhydrochlorid für Erwachsene ist 120 mg einmal täglich vor einer Mahlzeit.

Fexofenadin ist der pharmakologisch wirksame Metabolit von Terfenadin.

Kinder und Jugendliche

Kinder ab 12 Jahren:

Die empfohlene Dosis von Fexofenadinhydrochlorid für Kinder ab 12 Jahren ist 120 mg einmal täglich vor einer Mahlzeit.

Kinder unter 12 Jahren:

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Fexofenadin Winthrop 120 mg Filmtabletten wurden bei Kindern unter 12 Jahren nicht untersucht.

Kinder von 6 bis 11 Jahren: In dieser Patientengruppe sind Fexofenadinhydrochlorid-30-mg-Tabletten die geeignete Formulierung hinsichtlich Anwendung und Dosierung.

Risikogruppen

Untersuchungen bei speziellen Risikogruppen (ältere Patienten, Patienten mit Nieren- bzw. Leberfunktionsstörungen) zeigen, dass es bei diesen Patienten nicht erforderlich ist, die Dosis anzupassen.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei älteren Patienten sowie bei Patienten mit Leber- und Nierenfunktionsstörungen sollten Fexofenadin Winthrop 120 mg Filmtabletten 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 (siehe Abschnitt 4.8) in Verbindung gebracht wird.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Fexofenadin wird nicht in der Leber metabolisiert und interagiert deshalb über diesen Mechanismus nicht mit anderen Arzneimitteln.

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.

Keine Wechselwirkungen wurden mit Omeprazol beobachtet. Die Gabe von Aluminium- oder Magnesiumhydroxid-haltigen Antacida 15 Minuten vor der Einnahme von Fexofenadin Winthrop 120 mg Filmtabletten vermindert die Bioverfügbarkeit von Fexofenadinhydrochlorid, wahrscheinlich durch Bindung im Gastrointestinaltrakt. Es sollten daher 2 Stunden zwischen der Einnahme von Fexofenadinhydrochlorid und Aluminium- bzw. Magnesiumhydroxid-haltigen Antacida liegen.

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 Fexofenadin 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 während der Stillzeit nicht empfohlen.

Fertilität

In tierexperimentellen Studien hatte Fexofenadinhydrochlorid keine Auswirkung 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 zeigten Fexofenadin Winthrop 120 mg Filmtabletten keine bedeutsamen Auswirkungen auf die Funktion des Zentralnervensystems. Somit sind die Patienten fahrtüchtig 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 das 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 ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$) und 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. 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
Exanthem, Urtikaria, 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

Schwindel, Schläfrigkeit, Müdigkeit und Mundtrockenheit wurden nach Überdosierungen mit Fexofenadinhydrochlorid berichtet. Einzeldosen bis zu 800 mg und Dosen bis zu 690 mg zweimal täglich für einen Monat oder 240 mg einmal täglich für ein Jahr wurden bei gesunden Probanden angewendet, ohne dass klinisch signifikante unerwünschte Reaktionen im Vergleich zu Placebo auftraten. Die maximal tolerierte Dosis von Fexofenadinhydrochlorid wurde nicht ermittelt.

Zur Entfernung noch nicht resorbierter Anteile des Arzneimittels 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: Antihistaminikum zur systemischen Anwendung,
ATC-Code: R06A X26.

Wirkmechanismus

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

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In Untersuchungen an Menschen zu histamininduzierten Quaddeln und Hautrötungen setzte bei ein- und zweimal 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 zweimal täglich über einen Zeitraum von 2 Wochen erhielten, wurden im Vergleich zu Placebo keine Unterschiede in den QT_c-Intervallen beobachtet. Auch bei gesunden Probanden, denen bis zu 60 mg

Fexofenadinhydrochlorid zweimal täglich über 6 Monate, 400 mg Fexofenadinhydrochlorid zweimal täglich über einen Zeitraum von 6½ Tagen und 240 mg täglich für 1 Jahr verabreicht wurde, 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. Nach täglicher Gabe von 120 mg betrug der mittlere Wert für C_{\max} etwa 427 ng/ml.

Verteilung

Fexofenadin wird zu 60–70 % an Plasmaproteine gebunden.

Biotransformation und Elimination

Fexofenadin wird kaum (hepatisch oder nicht hepatisch) metabolisiert, denn es ist die einzige in bedeutender Menge nachgewiesene Verbindung in tierischem bzw. menschlichem Urin oder Fäzes. Die Elimination von Fexofenadin aus dem Plasma erfolgt mit einer biexponentiellen Abnahme und einer terminalen Halbwertszeit zwischen 11 und 15 Stunden nach Mehrfachgabe. Die Kinetik nach Einmal- und Mehrfachapplikation verläuft bei oralen Dosen von bis zu 120 mg zweimal täglich dosislinear. Eine Dosis von 240 mg zweimal 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, bis zu 10 % unverändert im Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Hunde vertrugen über einen Zeitraum von 6 Monaten die zweimal 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 Gewebsverteilung mit radioaktiv markiertem Fexofenadinhydrochlorid an Ratten geht hervor, dass der Wirkstoff nicht die Blut-Hirn-Schranke 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
Vorverkleisterte Stärke aus Mais
Croscarmellose-Natrium
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Tablettenfilm:

Hypromellose
Povidon K 30
Titandioxid (E 171)
Hochdisperses Siliciumdioxid
Macrogol 400
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)
Eisen(III)-oxid (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PE/PVDC/Al- oder PVC/PVDC/Al-Blister, verpackt in Faltschachteln.

Packungen mit 7, 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 ZULASSUNG

Winthrop Arzneimittel GmbH
65927 Frankfurt am Main

Mitvertrieb
Zentiva Pharma GmbH
65927 Frankfurt am Main

Telefon: (01 80) 2 02 00 10*

Telefax: (01 80) 2 02 00 11*

8. ZULASSUNGSNUMMER

40860.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30. Oktober 1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. November 2009

10. STAND DER INFORMATION

September 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

*0,06 €/Anruf (dt. Festnetz); max. 0,42 €/min (Mobilfunk).