

## Samenvatting van de PRODUCTkenmerken

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ALLEGRA TAB 120 mg, filmomhulde tabletten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 120 mg fexofenadine hydrochloride, wat overeenkomt met 112 mg fexofenadine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten.

Perzikkleurige langwerpige filmomhulde tabletten van 6,1 x 15,8 mm met "012" op één zijde gegraveerd en "e" op de andere.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Allegra tab 120 mg is geïndiceerd voor volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar voor de symptomatische behandeling van seizoengebonden allergische rhinitis.

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

### Dosering:

#### Volwassenen:

De aanbevolen posologie bedraagt 120 mg fexofenadinehydrochloride éénmaal per dag vóór een maaltijd.

Fexofenadine is een actieve metaboliet van terfenadine.

#### Pediatische patiënten

- *Kinderen van 12 jaar en ouder:*

De aanbevolen posologie voor kinderen van 12 jaar en ouder bedraagt 120 mg fexofenadinehydrochloride éénmaal per dag vóór een maaltijd.

- *Kinderen van minder dan 12 jaar :*

De werkzaamheid en de veiligheid van fexofenadinehydrochloride 120 mg werden nog niet bestudeerd bij kinderen van minder dan 12 jaar.

Bij kinderen van 6 tot 11 jaar: fexofenadine hydrochloride 30mg tablet is de geschikte formule voor administratie en dosering in deze populatie.

#### Bijzondere patiënten :

Studies uitgevoerd bij patiënten die behoren tot een bijzondere risicogroep (bejaarden of patiënten met nier- of leverinsufficiëntie) tonen aan dat het niet nodig is de posologie van fexofenadinehydrochloride bij deze patiënten aan te passen.

## 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

## 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals het geval is met de meeste nieuwe moleculen, heeft men weinig gegevens over het gebruik van dit geneesmiddel bij oudere patiënten en patiënten met nier- of leverinsufficiëntie.

Fexofenadine dient bij deze patiënten met de nodige voorzichtigheid toegediend te worden.

Patiënten met een voorgeschiedenis van of met een huidige cardiovasculaire aandoening dienen te worden gewaarschuwd dat geneesmiddelen van de klasse van de antihistaminica geassocieerd zijn geweest met bijwerkingen, waaronder tachycardie en hartkloppingen.( zie rubriek 4.8)

## 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Fexofenadine ondergaat geen hepatische biotransformatie. Interacties met andere geneesmiddelen ter hoogte van het hepatisch systeem zijn dus uitgesloten. Gelijktijdige toediening van fexofenadinehydrochloride en erythromycine of ketoconazole leidt tot plasmaconcentraties van fexofenadine die 2 tot 3 maal hoger zijn. Deze variaties beïnvloeden het QT interval niet en leiden evenmin tot meer ongewenste effecten in vergelijking met de inname van elk van deze geneesmiddelen afzonderlijk.

Uit dierproeven is gebleken dat de verhoging van de plasmaspiegels van fexofenadine na concomitante inname van erythromycine of ketoconazole te wijten is aan een verhoging van de gastro-intestinale absorptie gekoppeld aan een vermindering van de biliaire excretie of respectievelijk aan een vermindering van de gastro-intestinale secretie.

Er werd geen enkele interactie waargenomen tussen fexofenadine en omeprazole. De biologische beschikbaarheid van fexofenadinehydrochloride vermindert wel als 15 minuten vóór de inname van fexofenadinehydrochloride een antacidum op basis van een aluminium- en magnesiumhydroxidegel wordt ingenomen. Dit is vermoedelijk te wijten aan een binding in het gastro-intestinaal systeem. Het wordt dan ook aanbevolen twee uren te wachten tussen de inname van fexofenadinehydrochloride en de inname van antacida op basis van aluminium- en magnesiumhydroxidegel.

## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

### Zwangerschap:

Het gebruik van fexofenadinehydrochloride bij de zwangere vrouw werd onvoldoende bestudeerd. Studies bij dieren met betrekking tot de effecten op de zwangerschap, de embryonale/foetale ontwikkeling, de partus of de postnatale ontwikkeling tonen geen directe noch indirecte nadelige effecten (zie rubriek 5.3). Fexofenadinehydrochloride wordt beter niet gebruikt tijdens de zwangerschap, tenzij het echt noodzakelijk is.

### Borstvoeding:

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gehalte van het geneesmiddel in de moedermelk na inname van fexofenadinehydrochloride. Na toediening van terfenadine aan vrouwen die borstvoeding gaven, werd aangetoond dat fexofenadine overgaat in de moedermelk. Het is niet aan te bevelen fexofenadinehydrochloride toe te dienen aan vrouwen die borstvoeding geven.

### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens bij de mens beschikbaar over het effect van fexofenadine hydrochloride op de vruchtbaarheid. Bij muizen, was er geen effect met fexofenadine hydrochloride behandeling op de vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

## 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Uitgaande van de farmacodynamische eigenschappen van fexofenadinehydrochloride en de mogelijke ongewenste effecten, is het weinig waarschijnlijk dat inname van Allegra tab een invloed heeft op de bekwaamheid om een voertuig te besturen of om machines te bedienen. Uit objectieve testen blijkt dat Allegra tab geen invloed heeft op het centraal zenuwstelsel. Dit houdt in dat de patiënten mogen autorijden en taken mogen uitvoeren die concentratie vragen. Het is wel aan te raden de individuele respons te controleren alvorens een auto te besturen of ingewikkelde handelingen uit te voeren, daar het altijd mogelijk is dat een persoon ongewoon reageert op een geneesmiddel.

## 4.8 Bijwerkingen

De volgende frequentieclassificatie wordt gebruikt, indien van toepassing: Zeer vaak  $\geq 1/10$ ; Vaak  $\geq 1/100$  en  $< 1/10$ ; Soms  $\geq 1/1,000$  en  $< 1/100$ ; Zelden  $\geq 1/10,000$  en  $< 1/1,000$ ; Zeer zelden  $< 1/10,000$  en niet bekend (kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiegroep, worden de bijwerkingen voorgesteld in volgorde van afnemende ernst.

Bij volwassenen werden de volgende bijwerkingen gerapporteerd in klinische studies, met een incidentie die vergelijkbaar is met deze die waargenomen werd met placebo:

### *Zenuwstelselaandoeningen*

Vaak: hoofdpijn, slaperigheid, duizeligheid

### *Maagdarmsstelselaandoeningen*

Vaak: misselijkheid

### *Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen*

Soms: vermoeidheid

Bij volwassenen werden de volgende bijwerkingen gerapporteerd in post-marketing surveillance. De frequentie waarmee ze optreden, is onbekend (kan niet geschat worden op basis van de beschikbare gegevens):

### *Immuunsysteemaandoeningen*

Overgevoeligheidsreacties met manifestaties zoals angio-oedeem, beklemmend gevoel op de borst, dyspneu, blozen en systemische anafylaxie

### *Psychische stoornissen*

slapeloosheid, zenuwachtigheid, slaapstoornissen of nachtmerries/overdreven dromen (morbide droom)

### *Hartaandoeningen*

tachycardie, palpities

### *Maagdarmsstelselaandoeningen*

Diarree

### *Huid- en onderhuidaandoeningen*

huiduitslag, urticaria, pruritus

### **Melding van vermoedelijke bijwerkingen**

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem.

### **België:**

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/40

B-1060 Brussel

Website: [www.fagg.be](http://www.fagg.be)

e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

## 4.9 Overdosering

Er zijn meldingen van duizeligheid, slaperigheid, vermoeidheid en monddroogheid. Vrijwilligers namen eenmalige doses tot 800 mg of doses tot 690 mg tweemaal per dag gedurende één maand of nog 240 mg eenmaal per dag gedurende 1 jaar zonder dat zich klinisch significante bijwerkingen voordeden in vergelijking met placebo. De maximaal verdragen dosis fexofenadine chloorhydraat werd niet bepaald.

De klassieke maatregelen moeten overwogen worden om het nog niet geabsorbeerde geneesmiddel te verwijderen. Een symptomatische en ondersteunende behandeling is aanbevolen. Hemodialyse is niet geschikt om fexofenadinehydrochloride doeltreffend uit het bloed te verwijderen.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

## 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: antihistaminica voor systemische toediening, ATC code: R06A X26

### Werkingsmechanisme

Fexofenadinehydrochloride is een niet-sedatief H<sub>1</sub>-antihistaminicum. Fexofenadine is een metabooliet van terfenadine dat farmacologisch actief is.

### Klinische werkzaamheid en veiligheid

Uit studies bij de mens van door histamine veroorzaakte papula en erytheem blijkt dat het antihistamine-effect binnen het uur na inname van één of twee dagelijkse doses fexofenadinehydrochloride optreedt. Het antihistamine-effect bereikt een maximum na 6 uren en houdt 24 uren aan. Dit effect verzwakt niet na een toediening gedurende 28 dagen. Voor orale doses van 10 tot 130 mg bestaat er een positieve dosis-respons relatie. Een dosis van tenminste 130 mg is noodzakelijk om gedurende 24 uren bij dit type van antihistamine-activiteit een continu effect aan te houden. De maximale inhibitie van de papula en van de erytheemzones lag boven de 80%. Klinische studies in het kader van allergische seizoengebonden rhinitis hebben aangetoond dat een dosis van 120 mg voldoende is om gedurende 24 uren de werkzaamheid te waarborgen.

Er is geen significant verschil tussen de QT<sub>c</sub>-intervallen gemeten bij patiënten die lijden aan seizoengebonden allergische rhinitis en die behandeld worden met fexofenadinehydrochloride in een posologie van 2 x 240 mg per dag gedurende twee weken en de QT<sub>c</sub>-intervallen van patiënten die placebo ontvangen. Bovendien werd geen enkele beduidende verandering van de QT<sub>c</sub>-intervallen waargenomen, noch bij patiënten uit de placebogroep, noch bij gezonde personen die fexofenadinehydrochloride toegediend kregen in doses van 2 x 60 mg/dag gedurende 6 maanden, 2 x 400 mg/dag gedurende 6,5 dagen en 1 x 240 mg/dag gedurende 1 jaar.

Concentraties van fexofenadine van 32 maal hoger dan de therapeutische concentraties hebben geen enkel effect veroorzaakt op de kaliumkanalen met vertraagde repolarisatie, bekomen uit het klonen van menselijke hartcellen.

Fexofenadinehydrochloride (5 tot 10 mg/kg per os) inhibeert bij suprathérapeutische concentraties (10 tot 100 µM) bij gesensibiliseerde cavia's antigeen geïnduceerde bronchospasmen, alsook de vrijstelling van histamine door peritoneale mastocyten.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

Fexofenadinehydrochloride wordt na orale inname snel opgenomen in het lichaam. De T<sub>max</sub> wordt ongeveer 1 à 3 uren na inname bereikt. De gemiddelde C<sub>max</sub> bedraagt ongeveer 427 ng/ml na een éénmalige inname van 120 mg per dag.

### Distributie

Fexofenadine bindt zich voor 60 à 70% aan plasmaproteïnen.

### Biotransformatie en eliminatie

De metabolisatie (zowel hepatisch als extrahepatisch) is verwaarloosbaar, daar fexofenadine de enige belangrijke substantie is die in de urine en de faeces van zowel mens als dier werd teruggevonden.

De plasmaconcentratiecurve van fexofenadine daalt bi-exponentieel met een terminale eliminatiehalfwaardetijd tussen de 11 en 15 uren na herhaalde toedieningen. Voor orale doses tot 120 mg 2x per dag zijn de farmacokinetische parameters van fexofenadine na een éénmalige toediening en na herhaalde toedieningen lineair. Een dosis van 240 mg 2x per dag geeft een meer dan proportionele verhoging (8,8 %) van de AUC in steady-state. Dit wijst erop dat de farmacokinetiek bij de dagelijkse doses tussen 40 en 240 mg zo goed als lineair verloopt. De eliminatie gebeurt hoofdzakelijk biliair. Tot 10% van de toegediende dosis wordt onder de niet gewijzigde vorm via de urine geëlimineerd.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Doses van 450 mg/kg, 2x per dag gedurende 6 maanden, werden door honden goed getolereerd. Het enige teken van toxiciteit was occasioneel braken.

In studies met een éénmalige dosis bij ratten en honden werd na autopsie geen enkele macroscopische afwijking waargenomen die mogelijk met de behandeling in verband kan worden gebracht.

Bij de rat werden studies met radioactief gemerkt fexofenadinehydrochloride uitgevoerd om de weefseldistributie na te gaan. Deze studies toonden aan dat fexofenadine de bloedsheersbarrière niet passeert.

Verschillende *in vitro* en *in vivo* mutageniteitstesten hebben aangetoond dat fexofenadinehydrochloride niet mutageen is.

De mogelijke carcinogene werking van fexofenadinehydrochloride werd geëvalueerd op basis van studies met terfenadine. Daarbij werd gebruik gemaakt van farmacokinetische studies die de blootstelling aan fexofenadine bevestigden (door de AUC-waarden). Bij de rat en de muis werd geen enkel teken van carcinogeniciteit aangetoond na toediening van terfenadine (tot 150 mg/kg/dag).

In een uitgebreide voortplantingstoxiciteitsstudie bij de muis, heeft het fexofenadinehydrochloride de fertiliteit niet aangetast, was het niet teratogeen en heeft het de pre- of postnatale ontwikkeling niet aangetast.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

*Tabletkern :*

Microkristallijne cellulose  
Gepregelatiniseerd maïszetmeel  
Natrium croscarmellose  
Magnesiumstearaat.

*Tabletomhulling :*

Hypromellose  
Macrogol 400  
Povidone K30  
Anhydrisch colloïdaal silicium  
Titaandioxide (E171)  
Rood ijzeroxide (E172).  
Geel ijzeroxide (E172)

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PE/PVDC/Al of PVC/PVDC/Al blisterverpakkingen verpakt in kartonnen dozen.  
Elke doos bevat 20 tabletten.

## 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Er zijn geen speciale voorzorgsmaatregelen.

## 7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sanofi Belgium  
Leonardo Da Vincilaan 19  
1831 Diegem  
Tel.: 02/710.54.00  
e-mail : [info.belgium@sanofi.com](mailto:info.belgium@sanofi.com)

## 8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE 190312

## 9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

19 januari 1998 / 28 juni 2006.

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST / GOEDKEURING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 08/2018