

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Allegra 120 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

Pfirsichfarbene, modifiziert-kapselförmige 6,1 x 15,8 mm große Filmtabletten mit der Gravur „012“ auf der einen und „e“ auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Allegra 120 mg wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren und älter zur Linderung der Symptome der saisonalen allergischen Rhinitis.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Für Erwachsene beträgt die empfohlene Dosis einmal täglich 120 mg Fexofenadinhydrochlorid vor einer Mahlzeit.

Fexofenadin ist der pharmakologisch aktive Metabolit von Terfenadin.

Kinder und Jugendliche

- Kinder ab 12 Jahren

Für Kinder ab 12 Jahren beträgt die empfohlene Dosis einmal täglich 120 mg Fexofenadinhydrochlorid vor einer Mahlzeit.

- Kinder unter 12 Jahren

Die Wirksamkeit und Sicherheit von 120 mg Fexofenadinhydrochlorid wurde bei Kindern unter 12 Jahren nicht untersucht.

Für Kinder von 6 bis 11 Jahren: 30 mg Fexofenadinhydrochlorid Tabletten sind die geeignete Formulierung zur Verabreichung und Dosierung in dieser Alterspopulation.

Risikopatienten

Studien mit speziellen Risikogruppen (ältere Patienten, Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen) ergaben, dass bei diesen Patienten eine Anpassung der Dosierung von Fexofenadinhydrochlorid nicht notwendig ist.

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

Wie bei den meisten neuen Arzneimitteln liegen zur Behandlung von älteren Patienten bzw. Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen nur begrenzte Daten vor.

Fexofenadinhydrochlorid sollte daher bei diesen Patientengruppen nur mit Vorsicht angewendet werden.

Patienten mit bestehender oder aus der Anamnese bekannter kardiovaskulärer Erkrankung müssen darüber informiert werden, dass Antihistaminika als Wirkstoffklasse mit den Nebenwirkungen Tachykardie und Palpitationen in Verbindung gebracht wurden (siehe Abschnitt 4.8).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Fexofenadin wird nicht in der Leber metabolisiert und daher sind durch hepatische Mechanismen bedingte Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln nicht gegeben.

Bei der gleichzeitigen Gabe von Fexofenadinhydrochlorid und Erythromycin oder Ketoconazol zeigte sich eine 2- bis 3-fache Erhöhung der Plasmaspiegel von Fexofenadin.

Diese Veränderungen wurden von keinen Wirkungen auf das QT-Intervall begleitet und standen – im Vergleich zur alleinigen Verabreichung der Arzneimittel – nicht mit einem vermehrten Auftreten von Nebenwirkungen im Zusammenhang.

Tierexperimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass die nach der gleichzeitigen Einnahme von Erythromycin oder Ketoconazol beobachtete Erhöhung der Plasmaspiegel von Fexofenadin anscheinend auf einer Erhöhung der gastrointestinalen Resorption sowie entweder einer Verminderung der biliären Ausscheidung oder der gastrointestinalen Sekretion beruht.

Zwischen Fexofenadin und Omeprazol wurde keine Wechselwirkung beobachtet.

Hingegen bewirkte die Gabe von Antacida, die Aluminium- oder Magnesiumhydroxidgel enthalten, 15 Minuten vor der Einnahme von Fexofenadinhydrochlorid eine Verminderung der Bioverfügbarkeit (wahrscheinlich aufgrund der Bindung im Gastrointestinaltrakt). Es sollten daher 2 Stunden zwischen der Einnahme von Fexofenadinhydrochlorid und aluminium- bzw. magnesiumhydroxidhaltigen Antacida liegen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Entsprechende Erfahrungen mit Fexofenadinhydrochlorid bei schwangeren Frauen liegen nicht vor. Begrenzte tierexperimentelle Studien weisen nicht auf direkte oder indirekte schädigende Wirkungen auf die Schwangerschaft, die embryonale/fötale Entwicklung, die Geburt oder die postnatale Entwicklung hin (siehe Abschnitt 5.3). Fexofenadinhydrochlorid sollte nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, außer es ist eindeutig notwendig.

Stillzeit

Es liegen keine Daten vor, inwieweit Fexofenadinhydrochlorid in die Muttermilch übertritt. Jedoch wurde bei stillenden Frauen, die Terfenadin einnahmen, Fexofenadin in der Muttermilch nachgewiesen. Daher wird Fexofenadinhydrochlorid bei stillenden Frauen nicht empfohlen.

Fertilität

Es liegen keine humanen Fertilitätsdaten zu Fexofenadinhydrochlorid vor. In Mäusen zeigte sich, bei der Behandlung mit Fexofenadinhydrochlorid, kein Effekt auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

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

Aufgrund des pharmakodynamischen Profils und der Nebenwirkungsberichte ist es unwahrscheinlich, dass Fexofenadinhydrochlorid Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen hat.

In objektiven Tests zeigte Allegra keine signifikanten Wirkungen auf die Funktionen des ZNS. Daher können Patienten Autofahren oder Aufgaben, die Konzentration erfordern, durchführen. Um empfindliche Personen mit unüblichen Reaktionen gegenüber Arzneimitteln identifizieren zu können, ist es jedoch ratsam, die individuelle Reaktion vor der aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder der Ausführung komplexer Tätigkeiten zu überprüfen.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Häufigkeitsangaben wurden, wenn zutreffend, verwendet:

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 ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad geordnet.

Bei Erwachsenen wurden folgende Nebenwirkungen mit einer Inzidenz ähnlich der von Placebo in klinischen Studien beobachtet:

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Schwindel

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Müdigkeit

Bei Erwachsenen wurden die folgenden Nebenwirkungen nach Markteinführung beobachtet. Die Häufigkeit des Auftretens ist nicht bekannt (kann auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden):

Erkrankungen des Immunsystems

Überempfindlichkeitsreaktionen mit Manifestationen wie Angioödem, Engegefühl in der Brust, Dyspnoe, Flush und systemische Anaphylaxie

Psychiatrische Erkrankungen

Schlaflosigkeit, Nervosität, Schlafstörungen oder Alpträume/intensives Träumen (Paroniria)

Herzerkrankungen

Tachykardie, Palpitationen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Durchfall

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Rash, 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 über

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Über Benommenheit, Schläfrigkeit, Müdigkeit und Mundtrockenheit wurde im Zusammenhang mit Überdosierungen von Fexofenadinhydrochlorid berichtet.

Es wurden Einzeldosen von bis zu 800 mg und Dosen bis zu 690 mg zweimal täglich über einen Monat oder 240 mg einmal täglich über ein Jahr an gesunde Erwachsene verabreicht, ohne dass sich – im Vergleich zu Plazebo – klinisch signifikante Nebenwirkungen zeigten.

Die maximale verträgliche Dosis von Fexofenadinhydrochlorid ist nicht bekannt.

Zur Entfernung des noch nicht resorbierten Wirkstoffs aus dem Organismus sind entsprechende Standardmaßnahmen zu überlegen.

Es wird eine symptomorientierte, unterstützende Behandlung empfohlen. Fexofenadinhydrochlorid ist mittels Hämodialyse nicht wirksam aus dem Blut eliminierbar.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihistaminika zur systemischen Anwendung, ATC-Code: R06A X26.

Wirkmechanismus

Fexofenadinhydrochlorid ist ein nicht sedierendes H₁-Antihistaminikum. Fexofenadin ist ein pharmakologisch wirksamer Metabolit von Terfenadin.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Studien am Menschen zur Verminderung der Histaminquaddeln nach ein- bzw. zweimal täglicher Gabe von Fexofenadinhydrochlorid zeigten, dass die Antihistaminwirkung bereits innerhalb einer Stunde eintritt und mindestens 24 Stunden anhält. Das Wirkungsmaximum wird nach 6 Stunden erreicht. Auch nach 28-tägiger Einnahme wurde kein Hinweis auf eine Toleranz beobachtet.

Es zeigte sich eine positive Dosis-Wirkungs-Beziehung bei oralen Dosen von 10 mg bis 130 mg. In diesem Modell zur antihistaminergen Aktivität zeigte sich, dass Dosen von mindestens 130 mg erforderlich sind, um die Wirkung durchgehend über einen Zeitraum von 24 Stunden aufrechtzuerhalten.

Die maximale Verminderung der Quaddelareale lag bei über 80 %. Klinische Studien zur saisonal allergischen Rhinitis zeigten, dass eine Dosis von 120 mg für eine Wirkungsdauer von 24 Stunden ausreichend ist.

Im Vergleich zu Plazebo wurde keine Veränderung des QT_c-Intervalls bei Patienten mit saisonaler allergischer Rhinitis beobachtet, die 2 Wochen lang bis zu 240 mg Fexofenadin zweimal täglich erhielten.

Auch bei gesunden Probanden, die bis zu 60 mg Fexofenadinhydrochlorid zweimal täglich über 6 Monate, 400 mg Fexofenadinhydrochlorid zweimal täglich über 6,5 Tage und einmal täglich 240 mg Fexofenadinhydrochlorid über 1 Jahr erhielten, wurde keine Veränderung des QT_c-Intervalls im Vergleich zu Plazebo beobachtet.

Bei Konzentrationen, die 32-mal über den therapeutischen Konzentrationen beim Menschen lagen, zeigte Fexofenadin keine Wirkungen auf den langsamen Kaliumkanal aus Klonen des menschlichen Herzens.

Fexofenadinhydrochlorid (5–10 mg/kg p. o.) hemmt antigeninduzierte Bronchospasmen bei sensibilisierten Meerschweinchen sowie in supratherapeutischen Konzentrationen (10–100 µmol) die Histaminfreisetzung aus peritonealen Mastzellen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Fexofenadinhydrochlorid wird nach oraler Gabe rasch im Organismus resorbiert. T_{max} wird nach ungefähr 1–3 Stunden nach der Einnahme erreicht. Der mittlere C_{max}-Wert beträgt ungefähr 427 ng/ml nach einer einmal täglichen Gabe von 120 mg.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung von Fexofenadin beträgt 60–70 %.

Biotransformation und Elimination

Fexofenadin wird kaum metabolisiert (weder hepatisch noch nicht hepatisch), da es als einziger Hauptbestandteil im Urin und in den Faeces von Tieren und Menschen nachzuweisen war.

Das Profil der Plasmakonzentration von Fexofenadin folgt einer biexponentiellen Abnahme mit einer terminalen Eliminationshalbwertszeit zwischen 11–15 Stunden nach Mehrfachgaben.

Die Pharmakokinetik nach täglicher Einzel- und Mehrfachgabe von Fexofenadin ist linear bei Dosen bis zu 120 mg zweimal täglich. Die zweimal täglich verabreichte Dosis von 240 mg führte nur zu einem leichten überproportionalen Anstieg der AUC im Steady State (8,8 %), woraus sich ableiten lässt, dass bei täglich verabreichten Dosen von 40–240 mg die Pharmakokinetik von Fexofenadin praktisch linear ist.

Es wird angenommen, dass die Elimination hauptsächlich über die biliäre Exkretion erfolgt, während bis zu 10 % der eingenommenen Dosis unverändert über den Urin ausgeschieden werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Von Hunden wurde eine Dosis von 450 mg/kg vertragen, die zweimal täglich über 6 Monate verabreicht wurde. Es zeigte sich keine Toxizität, außer gelegentliches Erbrechen.

Auch in Untersuchungen zur Einmalgabe an Hunden und Nagetieren wurden bei der Autopsie keine mit der Behandlung zusammenhängenden makroskopischen Veränderungen beobachtet.

Mit radioaktiv markiertem Fexofenadinhydrochlorid durchgeführte Studien zur Gewebsverteilung an Ratten zeigten, dass Fexofenadin nicht die Blut-Hirn-Schranke passiert.

In mehreren *In-vitro*- und *In-vivo*-Mutagenitätstests wurde keine Mutagenität von Fexofenadinhydrochlorid festgestellt.

Das karzinogene Potential von Fexofenadinhydrochlorid wurde mittels Terfenadin-Studien zusammen mit unterstützenden Pharmakokinetikstudien, die die Fexofenadinhydrochlorid-Exposition zeigen (anhand der Plasma-AUC-Werte), beurteilt.

Bei Mäusen und Ratten, die Terfenadin erhielten (bis zu 150 mg/kg/Tag), wurde keine Kanzerogenität beobachtet.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Mikrokristalline Cellulose
prägelatinierte Maisstärke
Croscarmellose-Natrium
Magnesiumstearat

Filmüberzug:

Hypromellose
Polyvidon K30
Titandioxid (E 171)
hochdisperses Siliciumdioxid
Macrogol 400
Rotes Eisenoxid (E 172)
Gelbes Eisenoxid (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

Blister aus PVC/PE/PVDC/Al oder PVC/PVDC/Al, in Schachteln aus Karton verpackt.
Es stehen Packungen mit 2 (nur Muster), 7, 10, 15, 20, 30, 50, 100 und 200 (10 x 20) Filmtabletten zur Verfügung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

sanofi-aventis GmbH
Leonard-Bernstein-Straße 10
1220 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-22153

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 7. Oktober 1997
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 29. Juni 2001

10. STAND DER INFORMATION

Jänner 2016

Rezeptpflicht/Apothekenpflicht

Apothekenpflichtig.

Verfügbare Packungsgrößen

10 und 30 Stück