

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Fexofenadina Cipla 120 mg compresse rivestite con film

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 120 mg di fexofenadina cloridrato

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film

Comprese rivestite con film, biconvesse, oblunghe, color pesca lisce su entrambi i lati. Dimensioni: 15,00 mm x 6,5 mm

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Fexofenadina Cipla 120 mg è indicato negli adulti e negli adolescenti di 12 anni di età ed oltre per il trattamento sintomatico della rinite allergica stagionale.

#### 4.2. Posologia e modalità d'uso

##### Posologia

##### *Adulti*

La dose raccomandata di fexofenadina cloridrato per gli adulti è di 120 mg una volta al giorno prima dei pasti.

La fexofenadina è un metabolita farmacologicamente attivo della terfenadina.

##### *Popolazione pediatrica*

- Adolescenti di 12 anni di età ed oltre  
La dose raccomandata di fexofenadina cloridrato per adolescenti di 12 anni di età ed oltre è di 120 mg una volta al giorno prima dei pasti.
- Bambini al di sotto dei 12 anni di età  
L'efficacia e la sicurezza di fexofenadina cloridrato 120 mg nei bambini al di sotto dei 12 anni di età non sono state studiate.

## *Popolazioni speciali*

Studi effettuati in particolari gruppi di rischio (anziani, pazienti con compromissione renale o epatica) indicano che non è necessario adattare la dose di fexofenadina cloridrato in questi pazienti.

### **4.3. Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

### **4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

Come per la maggior parte dei nuovi medicinali, ci sono solo dati limitati sulle persone anziane e sui pazienti con compromissione renale o epatica. La fexofenadina cloridrato deve essere somministrata con cura in questi gruppi speciali.

I pazienti con una storia di malattia cardiovascolare o con malattia cardiovascolare in corso devono essere avvertiti che gli antistaminici, come classe di medicinali, sono stati associati a reazioni avverse, tachicardia e palpitazioni (vedi paragrafo 4.8).

### **4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

La fexofenadina non subisce biotrasformazione epatica e quindi non interagirà con altri medicinali attraverso i meccanismi epatici. È stato riscontrato che la co-somministrazione di fexofenadina cloridrato con eritromicina o chetoconazolo risulta in un aumento pari a 2-3 volte i livelli plasmatici di fexofenadina. Le variazioni non sono state accompagnate da alcun effetto sull'intervallo QT e non sono state associate ad un aumento delle reazioni avverse rispetto ai medicinali somministrati singolarmente.

Studi sugli animali hanno dimostrato che l'aumento dei livelli plasmatici della fexofenadina osservati dopo la co-somministrazione di eritromicina o chetoconazolo sembra essere dovuto a un aumento dell'assorbimento gastrointestinale e a una diminuzione della secrezione biliare o della secrezione gastrointestinale, rispettivamente.

Non è stata osservata alcuna interazione tra fexofenadina e omeprazolo. Tuttavia, la somministrazione di un antiacido contenente gel di alluminio e idrossido di magnesio 15 minuti prima della fexofenadina cloridrato ha causato una riduzione della biodisponibilità, più probabilmente dovuta al legame nel tratto gastrointestinale. È consigliabile far trascorrere 2 ore tra la somministrazione di fexofenadina cloridrato e gli antiacidi contenenti alluminio e idrossido di magnesio.

### **4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Gravidanza

Non ci sono dati adeguati dall'uso di fexofenadina cloridrato nelle donne in gravidanza.

Studi limitati sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3). La fexofenadina cloridrato non deve essere usata durante la gravidanza a meno che non sia assolutamente necessario.

#### Allattamento

Non ci sono dati sulla concentrazione nel latte materno dopo la somministrazione di fexofenadina cloridrato. Tuttavia, quando la terfenadina è stata somministrata a madri che allattano al seno, è stato rilevato che la fexofenadina passava nel latte materno umano. Quindi, la fexofenadina cloridrato non è raccomandata nelle madri che allattano al seno i neonati.

#### Fertilità

Non ci sono dati disponibili sugli effetti delle compresse di fexofenadina cloridrato sulla fertilità umana.

Non c'è stata alcuna evidenza di ridotta fertilità nei topi a cui è stata somministrata la fexofenadina (vedere paragrafo 5.3).

### **4.7. Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari**

In base al profilo farmacodinamico e alle reazioni avverse riportate è improbabile che le compresse di fexofenadina cloridrato produrranno un effetto sulla capacità di guidare veicoli o usare macchinari. In test oggettivi, la fexofenadina cloridrato ha mostrato di non avere effetti significativi sulla funzione del sistema nervoso centrale. Questo significa che i pazienti possono guidare veicoli o svolgere attività che richiedono concentrazione. Tuttavia, per identificare le persone sensibili che hanno un'insolita reazione ai medicinali, è consigliabile verificare la risposta individuale prima di guidare o svolgere attività complicate.

### **4.8. Effetti indesiderati**

È stata usata la seguente classificazione delle frequenze, ove pertinente:

Molto comune  $\geq 1/10$ ; Comune  $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ; Non comune  $\geq 1/1.000$  e  $< 1/100$ ; Raro  $\geq 1/10.000$  e  $< 1/1.000$ ; Molto raro  $< 1/10.000$  e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

In ciascun gruppo di frequenze, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine decrescente di gravità.

Negli adulti, i seguenti effetti indesiderati sono stati riportati in sperimentazioni cliniche, con un'incidenza simile a quella osservata con placebo:

#### *Patologie del sistema nervoso*

Comune: cefalea, sonnolenza, capogiri

#### *Patologie gastrointestinali*

Comune: nausea

#### *Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione*

Non comune: affaticamento

Negli adulti, sono stati riportati i seguenti effetti indesiderati durante la sorveglianza post-marketing. La frequenza con cui si verificano non è nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

#### *Disturbi del sistema immunitario*

Reazioni di ipersensibilità con manifestazioni come angioedema, oppressione al torace, dispnea, rossoree anafilassi sistemica

#### *Disturbi psichiatrici*

Insonnia, nervosismo, disturbi del sonno o incubi/ eccesso di sogni (paroniria)

#### *Patologie cardiache*

Tachicardia, palpitazioni

#### *Patologie gastrointestinali*

Diarrea

#### *Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo*

Eruzione cutanea, orticaria, prurito

#### Segnalazione di sospette reazioni avverse

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

### **4.9. Sovradosaggio**

Capogiri, sonnolenza, affaticamento e secchezza delle fauci sono stati riportati con il sovradosaggio di fexofenadina cloridrato. Dosi singole fino a 800 mg e dosi fino a 690 mg due volte al giorno per 1 mese o 240 mg una volta al giorno per 1 anno sono state somministrate a soggetti sani senza dar luogo a reazioni avverse clinicamente significative se comparate con il placebo. La dose massima tollerata di fexofenadina cloridrato non è stata stabilita.

Devono essere considerate misure standard per rimuovere l'eventuale medicinale non assorbito. Si consiglia un trattamento sintomatico e di supporto. L'emodialisi non rimuove efficacemente la fexofenadina cloridrato dal sangue.

Non è noto un antidoto specifico.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1. Proprietà farmacodinamiche

*Categoria farmacoterapeutica:* antistaminici per uso sistemico. *Codice ATC:* R06A X26.

#### Meccanismo di azione

La fexofenadina cloridrato è un antistaminico H<sub>1</sub> che non ha azione sedativa. La fexofenadina è un metabolita farmacologicamente attivo della terfenadina.

#### Efficacia clinica e sicurezza

Studi nell'uomo sulla reazione eritemato-pomfoide all'istamina dopo dosi giornaliere singole e doppie di fexofenadina cloridrato dimostrano che il medicinale ha un effetto antistaminico entro la prima ora, raggiungendo il massimo livello a 6 ore e perdurando per 24 ore. Non c'è stata alcuna evidenza di tolleranza a questi effetti dopo 28 giorni di trattamento. È stata trovata una relazione dose-risposta positiva con dosi orali da 10 mg a 130 mg. In questo modello di attività antistaminica, è stato rilevato che sono necessarie dosi di almeno 130 mg per ottenere un effetto consistente che veniva mantenuto per un periodo superiore alle 24 ore.

L'inibizione massima nelle aree oggetto della reazione eritemato-pomfoide cutanea è stata superiore all'80%.

Nessuna differenza significativa negli intervalli QT<sub>c</sub> è stata osservata nei pazienti affetti da rinite allergica stagionale a cui è stata somministrata fexofenadina cloridrato fino a 240 mg due volte al giorno per 2 settimane rispetto a quelli trattati con placebo. Inoltre, nessuna variazione significativa negli intervalli QT<sub>c</sub> è stata osservata nei soggetti sani a cui è stata somministrata fexofenadina cloridrato fino a 60 mg due volte al giorno per 6 mesi, 400 mg due volte al giorno per 6,5 giorni e 240 mg una volta al giorno per 1 anno, rispetto a quelli in cui veniva somministrato il placebo. La fexofenadina a concentrazioni 32 volte superiori rispetto alla concentrazione terapeutica nell'uomo non ha avuto alcun effetto sul canale K<sup>+</sup> a rettificazione ritardata clonato da cuore umano.

La fexofenadina cloridrato (5-10 mg/kg per os) ha inibito il broncospasmo indotto dall'antigene in cavie sensibilizzate e ha inibito il rilascio di istamina a concentrazioni sopraterapeutiche (10-100 μM) da mastociti peritoneali.

### 5.2. Proprietà farmacocinetiche

*Assorbimento:* la fexofenadina cloridrato viene rapidamente assorbita nell'organismo successivamente alla somministrazione orale, con un T<sub>max</sub> che si manifesta approssimativamente 1-3 ore dopo la somministrazione. Il valore C<sub>max</sub> medio era approssimativamente 427 ng/ml dopo la somministrazione di una dose da 120 mg una volta al giorno.

*Distribuzione:* La fexofenadina è legata alle proteine plasmatiche per il 60-70%.

*Biotrasformazione ed eliminazione:* la fexofenadina è soggetta a un trascurabile metabolismo (epatico o non epatico), in quanto è stato l'unico composto principale identificato nelle urine e nelle feci degli animali e dell'uomo. I profili di concentrazione plasmatica di fexofenadina seguono un declino bi-esponenziale con una emivita di eliminazione terminale che va da 11 a 15 ore dopo il dosaggio multiplo. Le farmacocinetiche della dose singola e della dose multipla di fexofenadina sono lineari per le dosi orali fino a 120 mg BID. Una dose da 240 mg BID ha prodotto un aumento leggermente superiore rispetto a quello proporzionale (8,8%) nell'area sotto la curva allo stato stazionario, indicante che le farmacocinetiche della fexofenadina sono praticamente lineari a dosi comprese tra 40 mg e 240 mg assunte giornalmente. La via di eliminazione principale si ritiene sia la secrezione attraverso le vie biliari mentre fino al 10% della dose ingerita viene secreta invariata attraverso le urine.

### **5.3. Dati preclinici di sicurezza**

I cani hanno tollerato 450 mg/kg somministrati due volte al giorno per 6 mesi e non hanno mostrato nessuna tossicità oltre alla emesi occasionale. Inoltre, in alcuni studi su cani e roditori a dose singola, non è stata osservata nessuna evidente scoperta correlata al trattamento dopo la necropsia.

Studi sulla distribuzione della fexofenadina cloridrato radiomarcata nei tessuti del ratto hanno indicato che la fexofenadina non attraversava la barriera ematoencefalica.

La fexofenadina cloridrato è stata trovata essere non mutagenica in vari test di mutagenicità *in vitro* e *in vivo*.

Il potenziale carcinogenico di fexofenadina cloridrato è stato valutato usando studi sulla terfenadina supportati da studi di farmacocinetica che mostrano l'esposizione a fexofenadina cloridrato (valori AUC tramite il plasma). Non è stata evidenziata alcuna carcinogenicità nei ratti e nei topi a cui è stata somministrata la terfenadina (fino a 150 mg/kg/die).

In uno studio sulla tossicità riproduttiva nei topi, la fexofenadina cloridrato non ha compromesso la fertilità, non era teratogena e non ha compromesso lo sviluppo pre- o postnatale.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1. Elenco degli eccipienti**

*Nucleo della compressa*

Cellulosa microcristallina  
Amido di mais  
croscarmellosa sodica

Povidone  
Magnesio stearato

*Film di rivestimento*

Ipromellosa  
Titanio diossido (E171)  
Macrogol  
Ossido di ferro giallo (E172)  
Ossido di ferro rosso (E172)

## **6.2. Incompatibilità**

Non pertinente

## **6.3. Scadenza**

2 anni

## **6.4. Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione per la conservazione

## **6.5. Natura e contenuto del contenitore**

Blister in PVC/PVDC/Al confezionati in scatole di cartone. 7, 10, 15, 20, 30, 50, 100 e 200 (10x20) compresse per confezione.

É possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

## **6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione in particolare

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

**Cipla Europe NV**

Uitbreidingstraat 80, 2600 Antwerp  
Belgio

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

043108012 - "120 Mg Compresse Rivestite Con Film" 7 Compresse In Blister  
Pvc/Pvdc/Al

043108024 - "120 Mg Compresse Rivestite Con Film" 10 Compresse In Blister  
Pvc/Pvdc/Al

043108036 - "120 Mg Compresse Rivestite Con Film" 15 Compresse In Blister  
Pvc/Pvdc/Al  
043108048 - "120 Mg Compresse Rivestite Con Film" 20 Compresse In Blister  
Pvc/Pvdc/Al  
043108051 - "120 Mg Compresse Rivestite Con Film" 30 Compresse In Blister  
Pvc/Pvdc/Al  
043108063 - "120 Mg Compresse Rivestite Con Film" 50 Compresse In Blister  
Pvc/Pvdc/Al  
043108075 - "120 Mg Compresse Rivestite Con Film" 100 Compresse In Blister  
Pvc/Pvdc/Al  
043108087 - "120 Mg Compresse Rivestite Con Film" 200(10x20) Compresse In Blister  
Pvc/Pvdc/Al

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

### **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Fexofenadina Cipla 180 mg compresse rivestite con film

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni compressa rivestita con film contiene 180 mg di fexofenadina cloridrato

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

#### **3. FORMA FARMACEUTICA**

Compressa rivestita con film

Compressa rivestita con film, biconvessa, oblunga, di colore giallo liscie su un lato e con una linea incisa al centro sull'altro lato. La linea incisa serve solo per facilitarne la rottura per ingerirla con facilità e non per dividerla in dosi uguali. Dimensioni: 17,00 x 8,00 mm

#### **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

##### **4.1. Indicazioni terapeutiche**

Fexofenadina Cipla 180 mg è indicato negli adulti e negli adolescenti di 12 anni di età ed oltre per il trattamento sintomatico dell'orticaria cronica idiopatica .

## **4.2. Posologia e modalità d'uso**

### Posologia

#### *Adulti*

La dose consigliata di fexofenadina cloridrato per adulti è di 180 mg una volta al giorno prima dei pasti.

La fexofenadina è un metabolita farmacologicamente attivo della terfenadina.

#### *Popolazione pediatrica*

- Adolescenti di 12 anni di età ed oltre  
La dose raccomandata di fexofenadina cloridrato per adolescenti di 12 anni di età ed oltre è di 180 mg una volta al giorno prima dei pasti.
- Bambini al di sotto dei 12 anni di età  
L'efficacia e la sicurezza di fexofenadina cloridrato 180 mg nei bambini al di sotto dei 12 anni di età non sono state studiate.

#### *Popolazioni speciali*

Studi effettuati in particolari gruppi di rischio (anziani, pazienti con compromissione renale o epatica) indicano che non è necessario adattare la dose di fexofenadina cloridrato in questi pazienti.

## **4.3. Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

## **4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

Come per la maggior parte dei nuovi medicinali, ci sono solo dati limitati sulle persone anziane e sui pazienti con compromissione renale o epatica. La fexofenadina cloridrato deve essere somministrata con cura in questi gruppi speciali.

I pazienti con una storia di malattia cardiovascolare o con malattia cardiovascolare in corso devono essere avvertiti che gli antistaminici, come classe di medicinali, sono stati associati a reazioni avverse, tachicardia e palpitazioni (vedi paragrafo 4.8).

## **4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

La fexofenadina non subisce biotrasformazione epatica e quindi non interagirà con altri medicinali attraverso i meccanismi epatici. È stato riscontrato che la co-somministrazione di fexofenadina cloridrato con eritromicina o chetoconazolo risulta in un aumento pari a 2-3 volte i livelli plasmatici di fexofenadina. Le variazioni non sono state accompagnate da alcun effetto sull'intervallo QT e non sono state associate ad un aumento delle reazioni avverse rispetto ai medicinali somministrati singolarmente.

Studi sugli animali hanno dimostrato che l'aumento dei livelli plasmatici della fexofenadina osservati dopo la co-somministrazione di eritromicina o chetoconazolo, sembra essere dovuto a un aumento dell'assorbimento gastrointestinale e a una diminuzione della secrezione biliare o della secrezione gastrointestinale, rispettivamente.

Non è stata osservata alcuna interazione tra fexofenadina e omeprazolo. Tuttavia, la somministrazione di un antiacido contenente gel di alluminio e idrossido di magnesio 15 minuti prima della fexofenadina cloridrato ha causato una riduzione della biodisponibilità, più probabilmente dovuta al legame nel tratto gastrointestinale. È consigliabile far trascorrere 2 ore tra la somministrazione di fexofenadina cloridrato e gli antiacidi contenenti alluminio e idrossido di magnesio.

#### **4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

Non ci sono dati adeguati dall'uso di fexofenadina cloridrato nelle donne in gravidanza.

Studi limitati sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3). La fexofenadina cloridrato non deve essere usata durante la gravidanza a meno che non sia assolutamente necessario.

##### Allattamento

Non ci sono dati sulla concentrazione nel latte materno dopo la somministrazione di fexofenadina cloridrato. Tuttavia, quando la terfenadina è stata somministrata a madri allattamento che allattano al seno, è stato rilevato che la fexofenadina passa nel latte materno umano. Quindi, la fexofenadina cloridrato non è raccomandata nelle madri che allattano al seno i neonati.

##### Fertilità

Non ci sono dati disponibili sugli effetti delle compresse di fexofenadina cloridrato sulla fertilità umana.

Non c'è stata alcuna evidenza di ridotta fertilità nei topi a cui è stata somministrata la fexofenadina (vedere paragrafo 5.3).

#### **4.7. Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari**

In base al profilo farmacodinamico e alle reazioni avverse riportate è improbabile che le compresse di fexofenadina cloridrato produrranno un effetto sulla capacità di guidare veicoli o usare macchinari. In test oggettivi, la fexofenadina cloridrato ha mostrato di non avere effetti significativi sulla funzione del sistema nervoso centrale. Questo significa che i pazienti possono guidare veicoli o svolgere attività che richiedono concentrazione. Tuttavia, per identificare le persone sensibili che hanno un'insolita reazione ai medicinali, è consigliabile verificare la risposta individuale prima di guidare o svolgere attività complicate.

#### **4.8. Effetti indesiderati**

È stata usata la seguente classificazione delle frequenze, ove pertinente:

Molto comune  $\geq 1/10$ ; Comune  $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ; Non comune  $\geq 1/1.000$  e  $< 1/100$ ; Raro  $\geq 1/10.000$  e  $< 1/1.000$ ; Molto raro  $< 1/10.000$  e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

In ciascun gruppo di frequenze, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine decrescente di gravità.

Negli adulti, i seguenti effetti indesiderati sono stati riportati in sperimentazioni cliniche, con un'incidenza simile a quella osservata con placebo:

*Patologie del sistema nervoso*

Comune: cefalea, sonnolenza, capogiri

*Patologie gastrointestinali*

Comune: nausea

*Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione*

Non comune: affaticamento

Negli adulti, sono stati riportati i seguenti effetti indesiderati durante la sorveglianza post-marketing. La frequenza con cui si verificano non è nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

*Disturbi del sistema immunitario*

Reazioni di ipersensibilità con manifestazioni come angioedema, oppressione al torace, dispnea, rossore e anafilassi sistemica

*Disturbi psichiatrici*

Insonnia, nervosismo, disturbi del sonno o incubi/eccesso di sogni (paroniria)

*Patologie cardiache*

Tachicardia, palpitazioni

*Patologie gastrointestinali*

Diarrea

*Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo*  
Eruzione cutanea, orticaria, prurito

## **Segnalazione di sospette reazioni avverse**

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

### **4.9. Sovradosaggio**

Capogiri, sonnolenza, affaticamento e secca secchezza delle fauci sono stati riportati con il sovradosaggio di fexofenadina cloridrato. Dosi singole fino a 800 mg e dosi fino a 690 mg due volte al giorno per 1 mese o 240 mg una volta al giorno per 1 anno sono state somministrate a soggetti sani senza dar luogo a reazioni avverse clinicamente significative se comparate con il placebo. La dose massima tollerata di fexofenadina cloridrato non è stata stabilita.

Devono essere considerate misure standard per rimuovere l'eventuale medicinale non assorbito. Si consiglia un trattamento sintomatico e di supporto. L'emodialisi non rimuove efficacemente la fexofenadina cloridrato dal sangue.

Non è noto un antidoto specifico.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1. Proprietà farmacodinamiche**

*Categoria farmacoterapeutica:* antistaminici per uso sistemico. *Codice ATC:* R06A X26.

#### Meccanismo di azione

La fexofenadina cloridrato è un antistaminico H<sub>1</sub> che non ha azione sedativa. La fexofenadina è un metabolita farmacologicamente attivo della terfenadina.

#### Efficacia clinica e sicurezza

Studi nell'uomo sulla reazione eritemato-pomfoide all'istamina dopo dosi giornaliere singole e doppie di fexofenadina cloridrato dimostrano che il medicinale ha un effetto antistaminico entro la prima ora, arrivare raggiungendo il massimo livello a 6 ore e di perdurando per 24 ore. Non c'è

stata alcuna evidenza di tolleranza a questi effetti dopo 28 giorni di trattamento. È stata trovata una relazione dose-risposta positiva con le dosi orali da 10 mg a 130 mg. In questo modello di attività antistaminica, è stato rilevato che sono necessarie dosi di almeno 130 mg per ottenere un effetto consistente che veniva mantenuto per un periodo superiore alle 24 ore. L'inibizione massima nelle aree oggetto della reazione eritemato-pomfoide cutanea è stata superiore all'80%.

Nessuna differenza significativa negli intervalli  $QT_c$  è stata osservata nei pazienti affetti da rinite allergica stagionale a cui è stata somministrata fexofenadina cloridrato fino a 240 mg due volte al giorno per 2 settimane rispetto a quelli trattati con placebo. Inoltre, nessuna variazione significativa negli intervalli  $QT_c$  è stata osservata nei soggetti sani a cui è stata somministrata fexofenadina cloridrato fino a 60 mg due volte al giorno per 6 mesi, 400 mg due volte al giorno per 6,5 giorni e 240 mg una volta al giorno per 1 anno, rispetto a quelli in cui veniva somministrato il placebo. La fexofenadina a concentrazioni 32 volte superiori rispetto alla concentrazione terapeutica nell'uomo non ha avuto alcun effetto sul canale rettificatore  $K^+$  a rettificazione ritardata clonato da cuore umano.

La fexofenadina cloridrato (5-10 mg/kg per os) ha inibito il broncospasmo indotto dall'antigene in cavie sensibilizzate e ha inibito il rilascio di istamina a concentrazioni sopraterapeutiche (10-100  $\mu$ M) da mastociti peritoneali.

## 5.2. Proprietà farmacocinetiche

**Assorbimento:** la fexofenadina cloridrato viene rapidamente assorbita nell'organismo successivamente alla somministrazione orale, con un  $T_{max}$  che si manifesta approssimativamente 1-3 ore dopo la somministrazione. Il valore  $C_{max}$  medio era approssimativamente 494 ng/ml dopo la somministrazione di una dose da 180 mg una volta al giorno.

**Distribuzione:** la fexofenadina è legata alle proteine plasmatiche per il 60-70%.

**Biotrasformazione ed eliminazione:** La fexofenadina è soggetta a un trascurabile metabolismo (epatico o non epatico), in quanto è stato l'unico composto principale identificato nelle urine e nelle feci degli animali e dell'uomo. I profili di concentrazione plasmatica di fexofenadina seguono un declino bi-esponenziale con una emivita di eliminazione terminale che va da 11 a 15 ore dopo il dosaggio multiplo. Le farmacocinetiche della dose singola e della dose multipla di fexofenadina sono lineari per le dosi orali fino a 120 mg BID. Una dose da 240 mg BID ha prodotto un aumento leggermente superiore rispetto a quello proporzionale (8,8%) nell'area sotto la curva allo stato stazionario, indicante che le farmacocinetiche della fexofenadina sono praticamente lineari a dosi comprese tra 40 mg e 240 mg assunte giornalmente. La via di eliminazione principale si ritiene sia la secrezione attraverso le vie biliari mentre fino al 10% della dose ingerita viene secreta invariata attraverso le urine.

## 5.3. Dati preclinici di sicurezza

I cani hanno tollerato 450 mg/kg somministrati due volte al giorno per 6 mesi e non hanno mostrato nessuna tossicità oltre alla emesi occasionale. Inoltre, in alcuni studi su cani e roditori a dose singola, non è stata osservata nessuna evidente scoperta correlata al trattamento dopo la necropsia.

Studi sulla distribuzione della fexofenadina cloridrato radiomarcata nei tessuti del ratto hanno indicato che la fexofenadina non attraversava la barriera ematoencefalica.

La fexofenadina cloridrato è stata trovata essere non mutagenica in vari test di mutagenicità *in vitro* e *in vivo*.

Il potenziale carcinogenico di fexofenadina cloridrato è stato valutato usando studi sulla terfenadina supportati da studi di farmacocinetica che mostrano l'esposizione a fexofenadina cloridrato (valori AUC tramite il plasma). Non è stata evidenziata alcuna carcinogenicità nei ratti e nei topi a cui è stata somministrata la terfenadina (fino a 150 mg/kg/die).

In uno studio sulla tossicità riproduttiva nei topi, la fexofenadina cloridrato non ha compromesso la fertilità, non era teratogena e non ha compromesso lo sviluppo pre- o postnatale.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1. Elenco degli eccipienti**

#### *Nucleo della compressa*

Cellulosa microcristallina  
Amido di mais  
croscarmellosa sodica  
Povidone  
Magnesio stearato

#### *Film di rivestimento*

Ipromellosa  
Titanio diossido (E171)  
Macrogol  
Ossido di ferro giallo (E172)

### **6.2. Incompatibilità**

Non pertinente

### **6.3. Scadenza**

2 anni

### **6.4. Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione per la conservazione

## **6.5. Natura e contenuto del contenitore**

Blister in PVC/PVDC/Al confezionati in scatole di cartone. 10, 15, 20, 30, 50, 100 e 200 (10x20) compresse per confezione.

É possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

## **6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione in particolare

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Cipla Europe NV  
Uitbreidingstraat 80, 2600 Antwerp,  
Belgio

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

043108099 - "180 Mg Compresse Rivestite Con Film" 10 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
043108101 - "180 Mg Compresse Rivestite Con Film" 15 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
043108113 - "180 Mg Compresse Rivestite Con Film" 20 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
043108125 - "180 Mg Compresse Rivestite Con Film" 30 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
043108137 - "180 Mg Compresse Rivestite Con Film" 50 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
043108149 - "180 Mg Compresse Rivestite Con Film" 100 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
043108152 - "180 Mg Compresse Rivestite Con Film" 200(10x20) Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**