RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Fexofenadina Sanofi 180 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Ogni compressa contiene 180 mg di fexofenadina cloridrato, pari a 168 mg di fexofenadina.

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

3. FORMA FARMACEUTICA
Compresse rivestite con film.
Compresse rivestite con film con inciso "018" su un lato e una "e" sull'altro, a forma di capsula, di colore pesca.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Fexofenadina Sanofi 180 mg è indicata negli adulti e nei bambini di età superiore o uguale ai 12 anni per il trattamento sintomatico dell'orticaria cronica idiopatica.

Posologia e modo di somministrazione
Posologia

Adulti
La dose raccomandata di fexofenadina cloridrato per gli adulti è di 180 mg una volta al giorno, prima dei pasti.
La fexofenadina è un metabolita farmacologicamente attivo della terfenadina.

Popolazione pediatrica
Bambini di età superiore o uguale ai 12 anni
La dose raccomandata di fexofenadina cloridrato per i bambini di 12 anni di età e 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 non sono state studiate nei bambini al di sotto dei 12 anni di età.

Popolazioni particolari
Gli studi effettuati in gruppi di pazienti a rischio (anziani, pazienti con insufficienza 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 ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego
Come nella maggior parte dei medicinali nuovi i dati relativi a soggetti anziani e a pazienti con compromissione della funzionalità renale o epatica sono limitati. Fexofenadina cloridrato deve essere somministrata con attenzione a tali gruppi di soggetti. Pazienti affetti da malattie cardiovascolari pregresse o in corso devono essere informati che gli antistaminici, come classe di medicinali, sono stati associati a reazioni indesiderate quali tachicardia e palpitazioni (vedere paragrafo 4.8).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
La fexofenadina non subisce biotrasformazioni epatiche e perciò non interagirà con altri medicinali a livello di meccanismi epatici.
È stato riscontrato che la somministrazione contemporanea di fexofenadina cloridrato e eritromicina o ketoconazolo aumenta di 2-3 volte i livelli plasmatici di fexofenadina. Tali alterazioni non sono state accompagnate da alcun effetto sull'intervallo QT e non sono state associate ad alcun incremento delle reazioni avverse rispetto a quanto osservato con gli stessi medicinali somministrati singolarmente.
Studi sull'animale hanno dimostrato che l'aumento dei livelli plasmatici di fexofenadina osservato dopo il trattamento concomitante con eritromicina o ketoconazolo sembra essere causato da un incremento dell'assorbimento gastrointestinale e rispettivamente da una diminuzione sia dell'escrezione biliare che della secrezione gastrointestinale.

Non è stata osservata interazione tra fexofenadina e omeprazolo. Tuttavia, la somministrazione di un antiacido

Documento reso disponibile da AIFA il 01/03/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

contenente alluminio e idrossido di magnesio 15 minuti prima della somministrazione di fexofenadina cloridrato ha provocato una riduzione della biodisponibilità, molto probabilmente dovuta a legami nel tratto gastrointestinale. È consigliabile un intervallo di 2 ore tra la somministrazione di fexofenadina cloridrato e antiacidi contenenti alluminio e idrossido di magnesio.**4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento**

Gravidanza

Non vi sono dati adeguati sull'uso della fexofenadina cloridrato nelle donne in gravidanza. Studi limitati su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3). La fexofenadina cloridrato non deve essere usata durante la gravidanza se non in caso di assoluta necessità.

Allattamento

Non vi sono dati sulla concentrazione nel latte materno dopo la somministrazione della fexofenadina cloridrato. Tuttavia, quando la terfenadina è stata somministrata a madri in allattamento, è stato rilevato che la fexofenadina passa nel latte materno. Pertanto l'uso di fexofenadina cloridrato non è raccomandato durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

In base al profilo farmacodinamico ed alle reazioni avverse riportate è improbabile che le compresse di fexofenadina cloridrato producano effetti sulla capacità di guidare o di usare macchinari. In test oggettivi, Fexofenadina Sanofi non ha mostrato avere effetti significativi sulla funzionalità del sistema nervoso centrale. Questo significa che i pazienti possono guidare o svolgere attività che richiedono concentrazione. Tuttavia, al fine di identificare persone sensibili che possono avere una reazione insolita ai medicinali, è consigliabile verificare la risposta individuale prima di guidare o di eseguire compiti complessi.

4.8 Effetti indesiderati

E' stata utilizzata la seguente classe di frequenze, quando applicabile:
molto comune ≥ 1/10; comune ≥ 1/100 e < 1/10; non comune ≥ 1/1000 e < 1/100; raro ≥ 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).
All'interno di ogni gruppo di frequenze, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine decrescente di gravità.

Negli adulti, nell'ambito degli studi clinici sono stati riferiti i seguenti effetti indesiderati, con un'incidenza simile a quella osservata con il placebo:

Patologie del sistema nervoso
Comune: cefalea, sonnolenza, vertigini.

Patologie gastrointestinali
Comune: nausea.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Non comune: affaticamento.

Negli adulti, nell'ambito della sorveglianza post-marketing sono stati riferiti i seguenti effetti indesiderati. La frequenza con cui si presentano non è nota (non può essere fdefinita sulla base dei dati disponibili):

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni di ipersensibilità con manifestazioni tipo angioedema, oppressione toracica, dispnea, vampate di calore 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
Rash, orticaria e prurito.

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

Documento reso disponibile da AIFA il 01/03/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

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

Bisogna prendere in considerazione provvedimenti standard per rimuovere il farmaco non assorbito. Si raccomanda un trattamento sintomatico e di supporto. L'emodialisi non rimuove efficacemente la fexofenadina cloridrato dal sangue.

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antistaminici per uso sistemico, codice ATC: R06AX26

Meccanismi d'azione

La fexofenadina cloridrato è un anti-istaminico anti H_1 non sedativo. La fexofenadina è un metabolita farmacologicamente attivo della terfenadina.

Efficacia e sicurezza clinica

Nell'uomo gli studi di provocazione cutanea con istamina (ponfo ed eritema) in seguito a somministrazione singola o due volte al giorno di fexofenadina cloridrato hanno dimostrato che l' effetto anti-istaminico del farmaco si manifesta entro un'ora, raggiungendo il massimo livello alla sesta ora e perdurando per 24 ore. Non vi è stata alcuna evidenza di tolleranza a questi effetti dopo 28 giorni di trattamento. È stata rilevata una correlazione 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 dell'area del ponfo e dell'eritema è stata superiore all'80%.

Non sono state osservate alterazioni significative degli intervalli QTc in pazienti con rinite allergica stagionale trattati con fexofenadina cloridrato a dosaggi fino a 240 mg due volte al giorno per 2 settimane rispetto a quelli trattati con placebo. Inoltre, non sono state rilevate alterazioni significative degli intervalli QTc in soggetti sani a cui è stata somministrata fexofenadina cloridrato a dosaggi 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 un anno rispetto a quelli a cui veniva somministrato placebo. La fexofenadina, a concentrazioni 32 volte superiori alla concentrazione terapeutica nell'uomo, non ha avuto alcun effetto sul canale del K+ a rettificazione ritardata clonato da cuore umano.

La fexofenadina cloridrato (5-10 mg/kg per os) ha inibito il broncospasmo indotto da antigene nella cavia sensibilizzata, nonché il rilascio di istamina da mastociti peritoneali a concentrazioni superiori a quelle terapeutiche (10-100 μM).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La fexofenadina cloridrato viene rapidamente assorbita in seguito a somministrazione orale, con un Tmax che si manifesta approssimativamente da 1 a 3 ore dopo la somministrazione. Il valore medio di Cmax è stato di circa 494 ng/ml dopo la somministrazione di 180 mg una volta al giorno.

Distribuzione

La fexofenadina è legata alle proteine del plasma per il 60-70%.

Biotrasformazione ed eliminazione

La metabolizzazione (epatica e non epatica) della fexofenadina è trascurabile, dato che è stato l'unico composto rilevante identificato nelle urine e nelle feci sia negli animali che nell'uomo. Il profilo delle concentrazioni plasmatiche della fexofenadina segue un declino bi-esponenziale con un'emivita di eliminazione finale dopo somministrazioni ripetute, variabile tra le 11 e le 15 ore. La farmacocinetica sia in seguito a somministrazione singola che ripetuta è lineare fino a dosi di 120 mg 2 volte al giorno. Una dose di 240 mg, 2 volte al giorno, ha prodotto un aumento leggermente più elevato che non proporzionale (8,8%) dell'area sotto la curva relativa allo stato stazionario, tale effetto sta ad indicare che la farmacocinetica di fexofenadina è praticamente lineare alle dosi comprese tra 40 e 240 mg assunte giornalmente. Si ritiene che la principale via di eliminazione sia l'escrezione biliare, mentre fino al 10% della dose assunta viene eliminata inalterata nelle urine.

Documento reso disponibile da AIFA il 01/03/2017

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Il cane ha tollerato 450 mg/kg somministrati due volte al giorno per 6 mesi e non ha presentato alcuna manifestazione di tossicità tranne emesi sporadica. Inoltre, negli studi in singola dose nel roditore e nel cane nessun rilievo macroscopico correlato al trattamento è stato osservato dopo rilievo necroscopico.

Studi sulla distribuzione tissutale nel ratto con fexofenadina cloridrato marcata hanno indicato che la fexofenadina non attraversa la barriera emato-encefalica.

Vari test di mutagenesi *in vitro* ed *in vivo* hanno documentato che la fexofenadina cloridrato non presenta proprietà mutagene.

Il potenziale carcinogenico della fexofenadina cloridrato è stato valutato utilizzando gli studi con la terfenadina con l'ausilio di quelli di farmacocinetica di supporto, che hanno documentato l'esposizione alla fexofenadina cloridrato (per mezzo dei valori di AUC plasmatica). Non è stato rilevato alcun segno di carcinogenesi in ratti e topi trattati con terfenadina (fino a 150 mg/kg/die).

In un studio sulla tossicità riproduttiva nei topi, la fexofenadina cloridrato non ha alterato la fertilità, non ha dimostrato azione teratogena e non ha alterato lo sviluppo pre- o post-natale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
Nucleo della compressa
Cellulosa microcristallina; amido di mais pregelatinizzato; croscarmellosa sodica; magnesio stearato.
Rivestimento filmato
ipromellosa; povidone; titanio diossido (E171); silice colloidale anidra; macrogol 400; ossido di ferro (E172).
6.2 Incompatibilità
Non pertinente.
6.3 Periodo di validità
3 anni
6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
Il medicinale non richiede speciali precauzioni per la conservazione.
6.5 Natura e contenuto del contenitore
Blister di PVC/PE/PVDC/Al confezionati in scatole di cartone da 2 (campione), 10, 15, 20, 30, 50, 100 e 200 (come 10 x 20) compresse per scatola.
Blister di PVC/PVDC/Al confezionati in scatole di cartone da 20.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.
6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
Sanofi S.p.A. – Viale L. Bodio, 37/B - Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
A.I.C. n. 033304039 20 compresse in blister PVC/PE/PVDC/Al
A.I.C. n. 033304080 20 compresse in blister PVC/PVDC/Al

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
Prima Autorizzazione: Ottobre 1997
Rinnovo dell'Autorizzazione: Giugno 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

Determinazione AIFA del

Documento reso disponibile da AIFA il 01/03/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Fexofenadina Sanofi 120 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Ogni compressa contiene 120 mg di fexofenadina cloridrato, pari a 112 mg di fexofenadina.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA
Compresse rivestite con film.
Compresse rivestite con film con inciso "012" su un lato e una "e" sull'altro, a forma di capsula, di colore pesca.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Fexofenadina Sanofi 120 mg è indicato negli adulti e nei bambini di età superiore o uguale ai 12 anni per il trrattamento sintomatico della rinite allergica stagionale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
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
Bambini di età superiore o uguale ai 12 anni
La dose raccomandata di fexofenadina cloridrato per i bambini di età superiore o uguale ai 12 anni 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 non sono state studiate nei bambini al di sotto dei 12 anni di età.

Popolazioni particolari
Gli studi effettuati in gruppi di pazienti a rischio (anziani, pazienti con insufficienza 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 ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego
Come nella maggior parte dei medicinali nuovi i dati relativi a soggetti anziani e a pazienti con compromissione della funzionalità renale o epatica sono limitati. Fexofenadina cloridrato deve essere somministrata con attenzione a tali gruppi di soggetti. Pazienti affetti da malattie cardiovascolari pregresse o in corso devono essere informati che gli antistaminici, come classe di medicinali, sono stati associati a reazioni indesiderate quali tachicardia e palpitazioni (vedere paragrafo 4.8).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
La fexofenadina non subisce biotrasformazioni epatiche e perciò non interagirà con altri medicinali a livello di meccanismi epatici.
È stato riscontrato che la somministrazione contemporanea di fexofenadina cloridrato e eritromicina o ketoconazolo aumenta di 2-3 volte i livelli plasmatici di fexofenadina. Tali alterazioni non sono state accompagnate da alcun effetto sull'intervallo QT e non sono state associate ad alcun incremento delle reazioni avverse rispetto a quanto osservato con gli stessi medicinali somministrati singolarmente.
Studi sull'animale hanno dimostrato che l'aumento dei livelli plasmatici di fexofenadina osservato dopo il trattamento concomitante con eritromicina o ketoconazolo sembra essere causato da un incremento dell'assorbimento gastrointestinale e rispettivamente da una diminuzione sia dell'escrezione biliare che della secrezione gastrointestinale.

Documento reso disponibile da AIFA il 01/03/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Non è stata osservata interazione tra fexofenadina e omeprazolo. Tuttavia, la somministrazione di un antiacido contenente alluminio e idrossido di magnesio 15 minuti prima della somministrazione di fexofenadina cloridrato ha provocato una riduzione della biodisponibilità, molto probabilmente dovuta a legami nel tratto gastrointestinale. È consigliabile un intervallo di 2 ore tra la somministrazione di fexofenadina cloridrato e antiacidi contenenti alluminio e idrossido di magnesio.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Non vi sono dati adeguati sull'uso della fexofenadina cloridrato nelle donne in gravidanza. Studi limitati su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3). La fexofenadina cloridrato non deve essere usata durante la gravidanza se non in caso di assoluta necessità.

Allattamento

Non vi sono dati sulla concentrazione nel latte materno dopo la somministrazione della fexofenadina cloridrato. Tuttavia, quando la terfenadina è stata somministrata a madri in allattamento, è stato rilevato che la fexofenadina passa nel latte materno. Pertanto l'uso di fexofenadina cloridrato non è raccomandato durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

In base al profilo farmacodinamico ed alle reazioni avverse riportate è improbabile che le compresse di fexofenadina cloridrato producano effetti sulla capacità di guidare o di usare macchinari. In test oggettivi, Fexofenadina Sanofi non ha mostrato avere effetti significativi sulla funzionalità del sistema nervoso centrale. Questo significa che i pazienti possono guidare o svolgere attività che richiedono concentrazione. Tuttavia, al fine di identificare persone sensibili che possono avere una reazione insolita ai medicinali , è consigliabile verificare la risposta individuale prima di guidare o di eseguire compiti complessi.

4.8 Effetti indesiderati

E' stata utilizzata la seguente classe di frequenze, quando applicabile:
molto comune ≥ 1/10; comune ≥ 1/100 e < 1/10; non comune ≥ 1/1000 e < 1/100; raro ≥ 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).
All'interno di ogni gruppo di frequenze, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine di gravità decrescente.

Negli adulti, nell'ambito degli studi clinici sono stati riferiti i seguenti effetti indesiderati, con un'incidenza simile a quella osservata con il placebo:

Patologie del sistema nervoso
Comune: cefalea, sonnolenza, vertigini.

Patologie gastrointestinali
Comune: nausea.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Non comune: affaticamento.

Negli adulti, nell'ambito della sorveglianza post-marketing sono stati riferiti i seguenti effetti indesiderati. La frequenza con cui si presentano non è nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni di ipersensibilità con manifestazioni tipo angioedema, oppressione toracica, dispnea, vampate di calore 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
Rash, orticaria e prurito.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

Documento reso disponibile da AIFA il 01/03/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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.

4.9 Sovradosaggio

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

Bisogna prendere in considerazione provvedimenti standard per rimuovere il farmaco non assorbito. Si raccomanda un trattamento sintomatico e di supporto. L'emodialisi non rimuove efficacemente la fexofenadina cloridrato dal sangue.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antistaminici per uso sistemico, codice ATC: R06AX26

Meccanismo d'azione

La fexofenadina cloridrato è un anti-istaminico anti H_1 non sedativo. La fexofenadina è un metabolita farmacologicamente attivo della terfenadina.

Efficacia e sicurezza clinica

Nell'uomo gli studi di provocazione cutanea con istamina (ponfo ed eritema) in seguito a somministrazione singola o due volte al giorno di fexofenadina cloridrato hanno dimostrato che l'effetto anti-istaminico del farmaco si manifesta entro un'ora, raggiungendo il massimo livello alla sesta ora e perdurando per 24 ore. Non vi è stata alcuna evidenza di tolleranza a questi effetti dopo 28 giorni di trattamento. È stata rilevata una correlazione 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 dell'area del ponfo e dell'eritema è stata superiore all'80%. Studi clinici condotti nella rinite allergica stagionale hanno dimostrato che una dose di 120 mg è sufficiente per un'efficacia di 24 ore.

Non sono state osservate alterazioni significative degli intervalli QTc in pazienti con rinite allergica stagionale trattati con fexofenadina cloridrato a dosaggi fino a 240 mg due volte al giorno per 2 settimane rispetto a quelli trattati con placebo. Inoltre, non sono state rilevate alterazioni significative degli intervalli QTc in soggetti sani a cui è stata somministrata fexofenadina cloridrato a dosaggi 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 un anno rispetto a quelli a cui veniva somministrato placebo. La fexofenadina, a concentrazioni 32 volte superiori alla concentrazione terapeutica nell'uomo, non ha avuto alcun effetto sul canale del K+ a rettificazione ritardata clonato da cuore umano.

La fexofenadina cloridrato (5-10 mg/kg per os) ha inibito il broncospasmo indotto da antigene nella cavia sensibilizzata, nonché il rilascio di istamina da mastociti peritoneali a concentrazioni superiori a quelle terapeutiche (10-100 μM).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La fexofenadina cloridrato viene rapidamente assorbita in seguito a somministrazione orale, con un Tmax che si manifesta approssimativamente da 1 a 3 ore dopo la somministrazione. Il valore medio di Cmax è stato di circa 427 ng/ml dopo la somministrazione di 120 mg una volta al giorno.

Distribuzione

La fexofenadina è legata alle proteine del plasma per il 60-70%.

Biotrasformazione ed eliminazione

La metabolizzazione (epatica e non epatica) della fexofenadina è trascurabile, dato che è stato l'unico composto rilevante identificato nelle urine e nelle feci sia negli animali che nell'uomo. Il profilo delle concentrazioni plasmatiche della fexofenadina segue un declino bi-esponenziale con una emivita di eliminazione finale dopo somministrazioni ripetute, variabile tra le 11 e le 15 ore. La farmacocinetica sia in seguito a somministrazione singola che ripetuta è lineare fino a dosi di 120 mg 2 volte al giorno. Una dose di 240 mg, 2 volte al giorno, ha prodotto un aumento leggermente più elevato che non proporzionale (8,8%) dell'area sotto la curva relativa allo stato stazionario, tale effetto sta ad indicare che la farmacocinetica di fexofenadina è praticamente lineare alle

Documento reso disponibile da AIFA il 01/03/2017

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

dosi comprese tra 40 e 240 mg assunte giornalmente. Si ritiene che la principale via di eliminazione sia la escrezione biliare, mentre fino al 10% della dose assunta viene eliminata inalterata nelle urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il cane ha tollerato 450 mg/kg somministrati due volte al giorno per 6 mesi e non ha presentato alcuna manifestazione di tossicità tranne emesi sporadica. Inoltre, negli studi in singola dose nel roditore e nel cane nessun rilievo macroscopico correlato al trattamento è stato osservato dopo rilievo necroscopico.
Studi sulla distribuzione tissutale nel ratto con fexofenadina cloridrato marcata hanno indicato che la fexofenadina non attraversa la barriera emato-encefalica.
Vari test di mutagenesi *in vitro* ed *in vivo* hanno documentato che la fexofenadina cloridrato non presenta proprietà mutagene.
Il potenziale carcinogenico della fexofenadina cloridrato è stato valutato utilizzando gli studi con la terfenadina con l'ausilio di quelli di farmacocinetica di supporto, che hanno documentato l'esposizione alla fexofenadina cloridrato (per mezzo dei valori di AUC plasmatica). Non è stato rilevato alcun segno di carcinogenesi in ratti e topi trattati con terfenadina (fino a 150 mg/kg/die).

In un studio sulla tossicità riproduttiva nei topi, la fexofenadina cloridrato non ha alterato la fertilità, non ha dimostrato azione teratogena e non ha alterato lo sviluppo pre- o post-natale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa
Cellulosa microcristallina; amido di mais pregelatinizzato; croscarmellosa sodica; magnesio stearato
Rivestimento filmato
ipromellosa; povidone; titanio diossido (E171); silice colloidale anidra; macrogol 400; ossido di ferro (E172).

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Il medicinale non richiede speciali precauzioni per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister di PVC/PE/PVDC/Al confezionati in scatole di cartone da 2 (campione), 15, 20, 30, 50, 100 e 200 (come 10 x 20) compresse per scatola.
Blister di PVC/PVDC/Al confezionati in scatole di cartone da 20.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi S.p.A. – Viale L. Bodio, 37/B - Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

20 compresse in blister di PVC/PE/PVDC/Al - A.I.C. n. 033304041
20 compresse in blister di PVC/PVDC/Al - A.I.C. n. 033304078

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Prima Autorizzazione: Ottobre 1997
Rinnovo dell'Autorizzazione: Giugno 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

Determinazione AIFA del

Documento reso disponibile da AIFA il 01/03/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).