

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Allegra® forte 180 mg Filmtabletten

### **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Filmtablette enthält 180 mg Fexofenadinhydrochlorid, entsprechend 168 mg Fexofenadin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### **3. DARREICHUNGSFORM**

Filmtablette.

Pfirsichfarbene, kapselförmige Filmtablette mit der Gravur „018“ auf der einen und „e“ auf der anderen Seite.

### **4. KLINISCHE ANGABEN**

#### **4.1 Anwendungsgebiete**

Allegra forte 180 mg wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren zur symptomatischen Behandlung der chronischen idiopathischen Urtikaria.

#### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

##### Dosierung

##### *Erwachsene*

Für Erwachsene beträgt die empfohlene Dosis einmal täglich 180 mg Fexofenadinhydrochlorid vor einer Mahlzeit.

Fexofenadin ist ein pharmakologisch aktiver Metabolit von Terfenadin.

##### *Kinder und Jugendliche*

- Kinder ab 12 Jahren

Für Kinder ab 12 Jahren beträgt die empfohlene Dosis einmal täglich 180 mg Fexofenadinhydrochlorid vor einer Mahlzeit.

- Kinder unter 12 Jahren

Die Wirksamkeit und Sicherheit von 180 mg Fexofenadinhydrochlorid wurde bei Kindern unter 12 Jahren nicht untersucht.

##### *Besondere Patientengruppen*

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**

Bei älteren Patienten sowie bei Patienten mit Leber- und Nierenfunktionsstörungen liegen begrenzte Daten vor. Fexofenadinhydrochlorid sollte daher bei diesen Patientengruppen nur mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2).

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).

Allegra forte enthält Natrium.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Filmtablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### **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.

Fexofenadin ist ein Substrat des P-Glykoproteins (P-gp) und des Organo-Anion-Transporters (OATP). Die gleichzeitige Anwendung von Fexofenadin mit P-gp-Inhibitoren oder -Induktoren kann die Exposition gegenüber Fexofenadin beeinflussen. Bei der gleichzeitigen Gabe von Fexofenadinhydrochlorid und den P-gp-Inhibitoren 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.

Eine klinische Arzneimittelinteraktionsstudie zeigte, dass die gleichzeitige Gabe von Apalutamid (ein schwacher P-gp-Induktor) und einer oralen Einzeldosis von 30 mg Fexofenadin zu einer 30%igen Abnahme der AUC von Fexofenadin führte.

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

Es liegen keine adäquaten Daten aus der Anwendung von Fexofenadinhydrochlorid bei schwangeren Frauen 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

Über den Gehalt in der Muttermilch nach Gabe von Fexofenadinhydrochlorid 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

Zu den Auswirkungen von Fexofenadinhydrochlorid auf die Fertilität liegen keine Humandaten vor. Bei Mäusen zeigte sich durch eine 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-Tabletten Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen haben.

In objektiven Tests zeigte Allegra forte 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

#### *Augenerkrankungen*

Nicht bekannt: Verschwommenes Sehen

#### *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/übermäßiges Träumen (Paroniria)

#### *Herzerkrankungen*

Tachykardie, Palpitationen

#### *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*

Durchfall

#### *Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes*

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

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 Schwindel, 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 Placebo – klinisch signifikante Nebenwirkungen zeigten.

Die maximal verträgliche Dosis von Fexofenadinhydrochlorid wurde nicht ermittelt.

Zur Entfernung von noch nicht resorbiertem Arzneimittel sind Standardmaßnahmen zu ergreifen.

Es wird eine symptomatische und unterstützende Behandlung empfohlen. Fexofenadinhydrochlorid kann mittels Hämodialyse nicht wirksam aus dem Blut entfernt werden.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

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

#### Wirkmechanismus

Fexofenadinhydrochlorid ist ein nicht sedierendes H<sub>1</sub>-Antihistaminikum. Fexofenadin ist ein pharmakologisch wirksamer Metabolit von Terfenadin.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Studien am Menschen zu histamininduzierten Quaddeln und Hautrötungen mit ein- bzw. zweimal täglicher Gabe von Fexofenadinhydrochlorid zeigten, dass das Arzneimittel eine Antihistaminwirkung entfaltet, die innerhalb einer Stunde eintritt, nach 6 Stunden das Maximum erreicht und 24 Stunden anhält. Auch nach 28-tägiger Einnahme wurde kein Hinweis auf eine Toleranz beobachtet.

Eine positive Dosis-Wirkungs-Beziehung wurde bei oralen Dosen von 10 mg bis 130 mg ermittelt. 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 Hemmung von Quaddelarealen und Hautrötungen lag bei über 80 %.

Bei Patienten mit saisonaler allergischer Rhinitis, die 2 Wochen lang bis zu 240 mg Fexofenadinhydrochlorid zweimal täglich erhielten, wurden verglichen mit Placebo keine signifikanten Unterschiede der QT<sub>C</sub>-Intervalle beobachtet.

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 im Vergleich zu Placebo keine signifikante Veränderung des QT<sub>C</sub>-Intervalls beobachtet.

Selbst in 32-facher humantherapeutischer Konzentration zeigte Fexofenadin keine Wirkung auf den verzögerten Gleichrichter-Kaliumkanal, der vom menschlichen Herzen geclont wurde.

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<sub>max</sub> wird ungefähr 1–3 Stunden nach der Einnahme erreicht. Nach Gabe von 180 mg einmal täglich betrug der mittlere Wert für C<sub>max</sub> etwa 494 ng/ml.

### Verteilung

Die Plasmaproteinbindung von Fexofenadin beträgt 60–70 %.

### Biotransformation und Elimination

Fexofenadin wird kaum metabolisiert (weder hepatisch noch nicht hepatisch), da es als einzige Hauptkomponente 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 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 leicht 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 gelegentlichem 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 anhand von Terfenadin-Studien zusammen mit unterstützenden Pharmakokinetikstudien beurteilt, die die Fexofenadinhydrochlorid-Exposition zeigen (anhand der Plasma-AUC-Werte).

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

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

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

#### Tablettenkern:

Mikrokristalline Cellulose  
prägelatinierte Maisstärke  
Croscarmellose-Natrium  
Magnesiumstearat

#### Filmüberzug:

Hypromellose  
Povidon  
Titandioxid (E 171)  
hochdisperses Siliciumdioxid  
Macrogol 400  
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**

Blisterpackungen aus PVC/PE/PVDC/Al, in Faltschachteln verpackt.

Es stehen Packungen mit 2 (nur Muster), 10, 15, 20, 30, 50, 100 und 200 (10 x 20) Tabletten 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**

Opella Healthcare Austria GmbH  
Postgasse 8b  
1010 Wien  
Österreich

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

Z.Nr.: 142443

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 25.11.2024  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

## **10. STAND DER INFORMATION**

Februar 2025

## **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezeptfrei, apothekenpflichtig.