ANSM - Mis à jour le : 24/07/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FEXOFENADINE VIATRIS SANTE 180 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 180 mg de chlorhydrate de fexofénadine, équivalant à 168 mg de fexofénadine.

Excipient à effet notoire :

Chaque comprimé contient 229 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimé pelliculé de couleur pêche, oblong de 17,1 mm x 7,6 mm, « 180 » gravé sur une face et « FX » sur l'autre face.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

FEXOFENADINE VIATRIS SANTE 180 mg, comprimé pelliculé est indiqué chez les adultes et les enfants âgés de 12 ans et plus dans le traitement symptomatique de l'urticaire idiopathique chronique.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et adolescents de 12 ans et plus

La dose recommandée de chlorhydrate de fexofénadine chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus est de 180 mg par jour en 1 prise quotidienne avant un repas.

Population pédiatrique

Enfants de moins de 12 ans

L'efficacité et la sécurité du chlorhydrate de fexofénadine 180 mg n'ont pas été étudiées chez les enfants de moins de 12 ans.

Populations particulières

Patients âgés

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire (voir rubrique 4.4).

Insuffisance rénale et hépatique

Aucun ajustement de la posologie n’est nécessaire (voir rubrique 4.4).

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les données relatives à l’administration chez le sujet âgé et chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique sont limitées. Le chlorhydrate de fexofénadine doit être utilisé avec prudence chez ces patients (voir rubrique 4.2).

Les patients présentant une pathologie cardiovasculaire ou un antécédent de pathologie cardiovasculaire doivent être alertés du fait que les antihistaminiques en tant que classe thérapeutique ont été associés aux effets indésirables tachycardie et palpitations (voir rubrique 4.8).

FEXOFENADINE VIATRIS SANTE 180 mg, comprimé pelliculé contient 229 mg de lactose monohydraté par comprimé. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c’est-à-dire qu’il est essentiellement « sans sodium ».

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

La fexofénadine ne subit pas de biotransformation hépatique et de ce fait n’interagit pas avec d’autres médicaments par un mécanisme hépatique. La fexofénadine est un substrat de la glycoprotéine?P (P?gp) et du polypeptide de transport des anions organiques (OATP). L’utilisation concomitante de la fexofénadine avec des inhibiteurs ou des inducteurs de la P-gp peut affecter l’exposition à la fexofénadine. L’administration concomitante de fexofénadine et d’inhibiteurs de la P?gp, tels que l’érythromycine ou le kétoconazole, a montré une élévation du taux plasmatique de fexofénadine d’environ 2 à 3 fois. Ces changements ne s’accompagnaient d’aucun effet sur l’intervalle QT et n’étaient pas associés à une augmentation des effets indésirables par rapport à ceux rencontrés avec les médicaments pris indépendamment.

Une étude clinique sur les interactions médicamenteuses a montré que l’administration concomitante d’apalutamide (un inducteur faible de la P-gp) et d’une dose orale unique de 30 mg de fexofénadine entraînait une diminution de 30 % de l’ASC de la fexofénadine.

Aucune interaction médicamenteuse avec l’oméprazole n’a été observée. Cependant, l’administration, 15 minutes avant la prise de chlorhydrate de fexofénadine, d’un antiacide contenant des sels d’hydroxyde d’aluminium et de magnésium a induit une réduction de la biodisponibilité, probablement due à la liaison au niveau gastro-intestinal. Il est conseillé de laisser passer 2 heures entre l’administration de chlorhydrate de fexofénadine et d’antiacides contenant des sels d’hydroxyde d’aluminium et de magnésium.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

On ne dispose pas de données adéquates sur l’utilisation du chlorhydrate de fexofénadine chez la femme enceinte. Des études limitées menées chez l’animal n’ont pas mis en évidence d’effets néfastes directs ou indirects sur la grossesse, le développement embryonnaire/fœtal, la

parturition ou le développement postnatal (voir rubrique 5.3). Le chlorhydrate de fexofénadine ne doit être utilisé pendant la grossesse qu'en cas d'absolue nécessité.

Allaitement

Il n'existe aucune donnée sur le contenu du lait maternel après administration de chlorhydrate de fexofénadine. Toutefois, lors de l'administration de terfénadine à des femmes qui allaitaient, la présence de fexofénadine a été retrouvée dans le lait maternel humain. L'administration de chlorhydrate de fexofénadine n'est donc pas recommandée chez la femme qui allaite.

Fertilité

Aucune donnée n'est disponible sur les effets du chlorhydrate de fexofénadine sur la fertilité humaine. Aucun effet sur la fertilité n'a été observé chez des souris traitées par chlorhydrate de fexofénadine (voir rubrique 5.3).

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

D'après le profil pharmacodynamique et les événements indésirables rapportés, il est peu probable que les comprimés de chlorhydrate de fexofénadine affectent l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. FEXOFENADINE VIATRIS SANTE 180 mg, comprimé pelliculé a montré, dans des tests objectifs, qu'il n'a pas d'effets significatifs sur le fonctionnement du système nerveux central. Ceci veut dire que les patients peuvent conduire ou effectuer des tâches nécessitant de la concentration. Néanmoins, afin d'identifier les sujets sensibles qui ont une réaction inhabituelle aux médicaments, il est recommandé de contrôler la réponse individuelle avant de conduire un véhicule ou de réaliser des tâches complexes.

4.8. Effets indésirables

La classification des fréquences suivante a été utilisée, le cas échéant :

Très fréquent (? 1/10) ; fréquent (? 1/100, 1/10) ; peu fréquent (? 1/1 000, 1/100) ; rare (? 1/10 000, 1/1 000) ; très rare (1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Pour chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Chez l'adulte, les effets indésirables suivants ont été rapportés lors des essais cliniques avec une incidence comparable à celle observée sous placebo :

Affections du système nerveux

Fréquent : céphalée, somnolence, vertiges.

Affections gastro-intestinales

Fréquent : nausées.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Peu fréquent : fatigue.

Chez les adultes, les effets indésirables suivants ont été rapportés lors de la surveillance depuis la commercialisation. Leur fréquence de survenue n'est pas connue (elle ne peut être estimée à partir des données disponibles) :

Affections du système immunitaire

Réactions d'hypersensibilité avec manifestations à type d'angioœdème, d'oppression thoracique, de dyspnée, de bouffées congestives et de réactions anaphylactiques systémiques.

Affections psychiatriques

Insomnie, nervosité, troubles du sommeil ou cauchemars/rêves excessifs (paronirie).

Affections oculaires

Fréquence indéterminée : vision trouble.

Affections cardiaques

Tachycardie, palpitations.

Affections gastro-intestinales

Diarrhée.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rash, urticaire, prurit.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Vertiges, somnolence, fatigue et sécheresse buccale ont été rapportés en cas de surdosage de chlorhydrate de fexofénadine. Des doses allant jusqu'à 60 mg 2 fois par jour pendant 2 semaines ont été administrées à des enfants, et des doses uniques allant jusqu'à 800 mg, des doses allant jusqu'à 690 mg deux fois par jour pendant 1 mois ou bien 240 mg une fois par jour pendant 1 an ont été administrées à des sujets sains et n'ont pas entraîné d'effets indésirables cliniquement significatifs, comparativement au placebo. La dose maximale tolérée de chlorhydrate de fexofénadine n'a pas été établie.

Les mesures conventionnelles doivent être envisagées pour l'élimination du médicament non absorbé. Un traitement symptomatique et de soutien est préconisé. L'hémodialyse n'est pas efficace pour éliminer le chlorhydrate de fexofénadine du sang.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antihistaminiques à usage systémique, code ATC : R06AX26.

Mécanisme d'action

Le chlorhydrate de fexofénadine est un antihistaminique H1 non sédatif. La fexofénadine est un métabolite pharmacologiquement actif de la terfénadine.

Efficacité et sécurité clinique

Les études de la papule et de l'érythème provoqués par l'histamine chez l'Homme après administration d'une ou de deux doses quotidiennes de chlorhydrate de fexofénadine démontrent que l'effet antihistaminique apparaît au cours de la 1ère heure et atteint son maximum à la 6ème heure. Il n'y a pas d'affaiblissement de ces effets après 28 jours d'administration. Il existe une relation dose-réponse positive pour des doses allant de 10 à 130 mg prises par voie orale. L'inhibition maximale des papules et des zones d'érythème cutané était

supérieure à 80 %.

Au cours des études cliniques, il n’a pas été mis en évidence d’effets cardiotoxiques ou de prolongation significative de la durée de l’intervalle QT par rapport au placebo. Aucune différence significative des intervalles QTc n'a été observée chez des patients souffrant de rhinite allergique saisonnière ayant reçu du chlorhydrate de fexofénadine jusqu'à 240 mg deux fois par jour pendant 2 semaines, par rapport au placebo. De même, aucune modification significative des intervalles QTc n'a été observée chez des sujets sains ayant reçu du chlorhydrate de fexofénadine jusqu'à 60 mg deux fois par jour pendant 6 mois, 400 mg deux fois par jour pendant 6,5 jours et 240 mg une fois par jour pendant 1 an, par rapport au placebo.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le chlorhydrate de fexofénadine est rapidement absorbé dans l’organisme après une administration orale et le T_{max} est atteint environ 1-3 heures après l’administration. La valeur moyenne de la C_{max} était d’environ 494 ng/mL après l’administration d’une dose de 180 mg une fois par jour.

Distribution

La fixation de la fexofénadine aux protéines plasmatiques est de 60 à 70 %.

Biotransformation

Le métabolisme de la fexofénadine est négligeable (tant hépatique qu’extra-hépatique), puisqu’elle est la seule substance importante retrouvée dans l’urine et les fèces chez les animaux et chez l’Homme.

Elimination

Les courbes des concentrations plasmatiques de fexofénadine suivent une diminution bi-exponentielle avec une demi-vie d’élimination terminale comprise entre 11 et 15 heures après administration répétée. La pharmacocinétique de la fexofénadine après administration unique et répétée est linéaire pour des doses orales allant jusqu’à 120 mg deux fois par jour. Une dose de 240 mg deux fois par jour produit un accroissement un peu plus que proportionnel (8,8 %) dans l’ASC à l’état d’équilibre, indiquant que la pharmacocinétique de la fexofénadine est pratiquement linéaire aux doses quotidiennes comprises entre 40 mg et 240 mg. On pense que l’élimination se fait essentiellement par voie biliaire et jusqu’à 10 % de la dose administrée sont éliminés sous forme inchangée dans les urines.

5.3. Données de sécurité préclinique

Une administration de 450 mg/kg chez le chien deux fois par jour pendant 6 mois n’a provoqué aucune toxicité à part un effet émétique occasionnel. De plus, lors d’études en prise unique chez le chien et le rongeur, aucune modification de l’examen macroscopique pouvant être liée au traitement n’a été observée lors de l’autopsie.

Des études réalisées sur la distribution tissulaire chez le rat utilisant du chlorhydrate de fexofénadine marqué radioactivement montrent que la fexofénadine ne traverse pas la barrière hémato?encéphalique.

Il a été montré lors de différents tests de mutagénicité *in vitro* et *in vivo* que le chlorhydrate de fexofénadine n’est pas mutagène.

Le potentiel cancérigène du chlorhydrate de fexofénadine a été évalué à partir d'études menées avec la terfénadine, en utilisant des études pharmacocinétiques confirmant l'exposition au chlorhydrate de fexofénadine (par les valeurs plasmatiques des aires sous la courbe [ASC]). Il n'a pas été observé de signe de cancérogénicité chez des rats et des souris traités par terfénadine (jusqu'à 150 mg/kg/jour).

Une étude de toxicité sur la reproduction chez la souris a montré que la fexofénadine n'altère pas la fertilité, n'a pas d'effet tératogène, et n'a pas d'effets sur le développement embryonnaire ni sur le développement postnatal.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau du comprimé
Lactose monohydraté
Hydroxypropylcellulose faiblement substituée (E463)
Amidon de maïs prégélatinisé
Silice colloïdale anhydre
Cellulose microcristalline (E460)
Croscarmellose sodique (E468)
Stéarate de magnésium
Pelliculage
Hypromellose
Povidone
Dioxyde de titane (E171)
Oxyde de fer rouge (E172)
Oxyde de fer jaune (E172)
Macrogol
Silice colloïdale anhydre

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes (Alu/PVC/PVDC) de 10, 15, 20, 30 ou 100 comprimés pelliculés.
Plaquettes (Alu/PVC/PE/ACLAR) de 10, 15, 20, 30 ou 100 comprimés pelliculés.
Flacons (PEHD) avec bouchon (PP) : 500 ou 1 000 comprimés pelliculés.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

VIATRIS SANTE
1 RUE DE TURIN
69007 LYON

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 303 004 5 9 : 10 comprimés pelliculés sous plaquettes (Alu/PVC/PVDC).
- 34009 303 004 6 6 : 15 comprimés pelliculés sous plaquettes (Alu/PVC/PVDC).
- 34009 303 004 7 3 : 20 comprimés pelliculés sous plaquettes (Alu/PVC/PVDC).
- 34009 303 004 8 0 : 30 comprimés pelliculés sous plaquettes (Alu/PVC/PVDC).
- 34009 303 004 9 7 : 10 comprimés pelliculés sous plaquettes (Alu/PVC/PE/ACLAR).
- 34009 303 005 0 3 : 15 comprimés pelliculés sous plaquettes (Alu/PVC/PE/ACLAR).
- 34009 303 005 1 0 : 20 comprimés pelliculés sous plaquettes (Alu/PVC/PE/ACLAR).
- 34009 303 005 2 7 : 30 comprimés pelliculés sous plaquettes (Alu/PVC/PE/ACLAR).
- 34009 551 034 7 9 : 100 comprimés pelliculés sous plaquettes (Alu/PVC/PVDC).
- 34009 551 034 8 6 : 100 comprimés pelliculés sous plaquettes (Alu/PVC/PE/ACLAR).
- 34009 551 035 0 9 : 500 comprimés pelliculés en flacon (PEHD).
- 34009 551 035 1 6 : 1000 comprimés pelliculés en flacon (PEHD).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]
Date de première autorisation:{JJ mois AAAA}

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]
{JJ mois AAAA}

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II.