ANSM - Mis à jour le : 08/11/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FEXOFENADINE VIATRIS 180 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de fexofénadine correspondant à 168 mg de fexofénadine ..... 180 mg

Pour chaque comprimé

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimés pelliculés biconvexes, oblongs, de couleur jaune, de 16,9?17,3 mm x 7,9?8,3 mm de dimensions, à surface uniforme d'un côté et comportant une barre de cassure centrale sur l'autre.

La barre de cassure n'est là que pour faciliter la prise du comprimé, elle ne le divise pas en deux demi-doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de l'urticaire idiopathique chronique chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

La dose recommandée de chlorhydrate de fexofénadine pour les adultes est de 180 mg une fois par jour avant un repas.

La fexofénadine est un métabolite pharmacologiquement actif de la terfénadine.

Population pédiatrique

Enfants âgés de 12 ans et plus :

La posologie recommandée pour des enfants âgés de 12 ans et plus est de 180 mg une fois par jour avant un repas.

Enfants de moins de 12 ans :

L'efficacité et la sécurité du chlorhydrate de fexofénadine à la dose de 180 mg n'ont pas encore été étudiées chez l'enfant de moins de 12 ans.

Populations particulières

Les études réalisées sur des groupes à risque particulier (patients âgés ou atteints d'insuffisance rénale ou hépatique) indiquent qu'il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie de chlorhydrate de fexofénadine chez ces patients.

Mode d'administration

Voie orale.

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

Comme pour la plupart des nouveaux médicaments, on dispose de peu de données chez les patients âgés, insuffisants rénaux ou hépatiques. L'administration de chlorhydrate de fexofénadine chez ces patients doit être réalisée avec précaution.

Les patients atteints d'une cardiopathie évolutive doivent être informés que les médicaments de la classe des antihistaminiques ont été associés à des effets indésirables à type de tachycardie et de palpitations (voir rubrique 4.8).

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par 180 mg de chlorhydrate de fexofénadine en comprimé pelliculé, c-à-d. 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. Par conséquent, elle ne présentera pas d'interaction avec d'autres médicaments à la suite de mécanismes hépatiques.

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. La co?administration de fexofénadine et d'inhibiteurs de la P-gp, tels que l'érythromycine ou le kétoconazole a montré une élévation (de 2 à 3 fois) du taux plasmatique de fexofénadine. Ces changements ne s'accompagnent d'aucun effet sur l'intervalle QT et ne sont pas associés à une augmentation des effets indésirables par rapports à ceux rencontrés avec les molécules prises 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 fexofénadine, d'un antiacide contenant des sels d'hydroxyde d'aluminium et de magnésium, induit une réduction de la biodisponibilité, probablement due à la liaison au niveau gastro?intestinal et donc une diminution de l'absorption digestive de la fexofénadine. Les topiques gastro?intestinaux devront être pris à distance de la fexofénadine (plus de 2 heures, si possible).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L’utilisation du chlorhydrate de fexofénadine chez la femme enceinte n’a pas été adéquatement étudiée.

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

Aucune donnée n'est disponible sur le passage du chlorhydrate de fexofénadine dans le lait maternel humain. 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 des comprimés de chlorhydrate de fexofénadine sur la fertilité humaine. Aucun signe d’atteinte de la fertilité n’a été observé chez des souris ayant reçu de la 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 a montré, dans des tests objectifs, qu’il n’a pas d’effets importants sur le 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 pourraient avoir 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 les adultes, les effets indésirables suivants ont été rapportés dans des essais cliniques avec une fréquence comparable à celle observée avec un placebo :

Affections du système nerveux

Fréquent : céphalées, somnolence, vertiges.

Affections gastro-intestinales

Fréquent : nausées.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Peu fréquent : fatigue.

Chez des adultes, les effets indésirables suivants ont été rapportés par la surveillance après mise sur le marché. Leur fréquence de survenue n'a pas été déterminée (elle ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

Affections du système immunitaire

Réactions d'hypersensibilité avec manifestations à type d'angio?œdème, d'oppression thoracique, de dyspnée, de bouffées vasomotrices et réactions anaphylactiques systémiques.

Affections psychiatriques

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

Affections cardiaques

Tachycardie, palpitations.

Affections gastro-intestinales

Diarrhée.

Affections de la peau et du tissus sous-cutané

Éruption cutanée, urticaire, prurit.

Affections oculaires

Fréquence indéterminée : vision trouble.

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 uniques allant jusqu'à 800 mg, des doses allant jusqu'à 690 mg deux fois par jour pendant un mois ou des doses de 240 mg une fois par jour pendant un an ont été administrées à des sujets sains et n'ont pas entraîné l'apparition d'effets indésirables cliniquement significatifs par rapport à un placebo. La dose maximale tolérée de chlorhydrate de fexofénadine n'a pas été établie.

Les mesures conventionnelles seront adoptées pour l'élimination du médicament non absorbé. Un traitement symptomatique et une surveillance des fonctions vitales sont préconisés. 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 dans l'heure. Cet effet atteint un maximum après 6 heures et persiste pendant 24 heures. Il n'y a pas d'affaiblissement de cet effet après 28 jours d'administration. Il existe une relation dose-réponse positive pour des administrations orales comprises entre 10 et 130 mg. Dans ce modèle d'activité antihistaminique, on a constaté que des doses d'au moins 130 mg étaient nécessaires pour atteindre un effet continu maintenu sur une période de 24 heures. L'inhibition maximale des papules et des zones d'érythème cutané était supérieure à 80 %.

Les intervalles QT_c des patients atteints de rhinite allergique saisonnière et traités par le chlorhydrate de fexofénadine à des posologies allant jusqu'à 240 mg deux fois par jour pendant 2 semaines ne présentent pas de différence significative par rapport aux patients recevant un placebo. De même, aucune modification significative des intervalles QT_c n'a été observée chez des sujets sains traités par le chlorhydrate de fexofénadine à des posologies allant 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 à des sujets recevant un placebo. Chez l'Homme, des concentrations de fexofénadine 32 fois supérieures aux concentrations thérapeutiques n'ont entraîné aucun effet sur les canaux potassiques à rectification retardée, clonés à partir de cellules cardiaques humaines.

Le chlorhydrate de fexofénadine (5 à 10 mg/kg, p.o.) inhibe le bronchospasme provoqué par un antigène chez des cobayes sensibilisés ainsi que la libération d'histamine par les mastocytes péritonéaux à des concentrations suprathérapeutiques (10 à 100 ?M).

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 et élimination

Son métabolisme 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. 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 des administrations répétées. La pharmacocinétique de la fexofénadine administrée en dose unique ou à des doses multiples 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. L'élimination se fait essentiellement par voie biliaire et jusqu'à 10 % de la dose administrée sont éliminés sous forme inchangée dans l'urine.

5.3. Données de sécurité préclinique

Des chiens ont toléré 450 mg/kg administrés deux fois par jour pendant 6 mois, sans présenter de signes de toxicité hormis quelques vomissements occasionnels. De même, aucune anomalie macroscopique attribuable au traitement n'a été observée après autopsie dans les études à dose unique chez le chien et chez le rongeur.

Des études de distribution tissulaire conduites chez le rat avec du chlorhydrate de fexofénadine radioactif ont indiqué que la fexofénadine ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique.

Le chlorhydrate de fexofénadine s'est révélé non mutagène dans divers tests de mutagénicité réalisés *in vitro* et *in vivo.*

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).

Dans une étude de toxicité sur les fonctions de reproduction conduite chez la souris, le chlorhydrate de fexofénadine n'altérait pas la fertilité, n'était pas tératogène et n'altérait pas le développement pré- ou postnatal.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau du comprimé :

Cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, amidon de maïs, povidone, stéarate de magnésium.

Pelliculage du comprimé :

Hypromellose (E464), dioxyde de titane (E171), macrogol 400, macrogol 4000, oxyde de fer jaune (E172).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

2, 7, 10, 15, 20, 30, 50, 100 ou 200 (10 x 20) comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).

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 382 915 3 7 : 7 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 382 917 6 6 : 10 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 382 918 2 7 : 15 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 382 919 9 5 : 20 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 382 920 7 7 : 30 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 571 807 3 7 : 50 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 571 809 6 6 : 100 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 571 810 4 8 : 200 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II