



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
3 mai 2017

fexofénadine (chlorhydrate de)

TELFAST 120 mg, comprimé pelliculé

B/15 (CIP : 34009 345 449 2 7)

TELFAST 180 mg, comprimé pelliculé

B/15 (CIP : 34009 345 454 6 7)

Laboratoire SANOFI-AVENTIS FRANCE

Code ATC	R06AX26 (antihistaminiques à usage systémique)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<u>TELFAST 120 mg :</u> « Traitement symptomatique de la rhinite allergique saisonnière chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans. » <u>TELFAST 180 mg :</u> « Traitement symptomatique du prurit au cours de l'urticaire chronique chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : 05/11/1997 Rectificatif depuis le précédent avis du 23 Août 2016 modifiant les rubriques 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi », 4.5 « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions », 4.6 « Fertilité, grossesse et allaitement », 4.8 « Effets indésirables », 4.9 « Surdosage », 5.1 « Propriétés pharmacodynamiques », 5.2 « Propriétés pharmacocinétiques » et 5.3 « Données de sécurité préclinique »
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II
Classification ATC	R Système Respiratoire R06 Antihistaminiques à usage systémique R06A Antihistaminiques à usage systémique R06AX Autres Antihistaminiques à usage systémique R06AX26 fexofénadine

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux par tacite reconduction pour une durée de 5 ans à compter du 30/06/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 04/07/2012, la Commission a considéré que le SMR de ces spécialités restait modéré dans l'indication de leur AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

TELFAST 120 mg :

« Traitement symptomatique de la rhinite allergique saisonnière chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans. »

TELFAST 180 mg :

« Traitement symptomatique du prurit au cours de l'urticaire chronique chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (données de pharmacovigilance couvrant la période du 12/03/2009 au 11/03/2012).

Lors du dernier PSUR, couvrant la période du 12 septembre 2011 au 11 mars 2012, une mise à jour de l'analyse du risque de bradycardie a été effectuée. Suite à cette analyse, les conclusions de l'analyse cumulative précédente (terminée en août 2009) n'ont pas été modifiées. L'association entre l'administration de fexofenadine et la survenue de bradycardie n'a pas été confirmée et il a été décidé de poursuivre la surveillance de ces réactions.

Des analyses spécifiques sur les événements hépatiques, cardiaques, les convulsions, les pertes de connaissances, les diarrhées et dyspepsies, les réactions de photosensibilité, les résidus médicamenteux, le syndrome de Stevens-Johnson et les événements chez les patients d'âge inférieur ou égal à 12 ans ont été réalisées. Ces analyses n'ont pas révélés de nouveaux signaux validés.

► Suite à l'évaluation des données de pharmacovigilance par l'EMA, des modifications de RCP ont été introduites au niveau des rubriques 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi », 4.5 « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions », 4.6 « Fertilité, grossesse et allaitement », 4.8 « Effets indésirables » et 4.9 « Surdosage » du RCP (rectificatif du 23/08/2016) :

- Rubrique 4.4 : ajout de mise en garde pour les patients présentant ou ayant un antécédent de pathologie cardiovasculaire
- Rubrique 4.5 : ajout d'informations supplémentaires sur les interactions avec les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants et avec l'érythromycine et le kétoconazole
- Rubrique 4.6 : ajout de la mention : « Des études limitées chez l'animal, n'ont pas mis en évidence d'effet délétère direct ou indirect sur la gestation, le développement embryonnaire/fœtal, la parturition ou le développement postnatal. »
- Rubrique 4.8 : ajout d'effets indésirables ainsi que leur fréquence dont tachycardie et palpitations
- Rubrique 4.9 : ajout des symptômes en cas de surdosage

Voir le détail des modifications en Annexe.

► Plusieurs rapports périodiques de réévaluation du rapport bénéfice/risque (PBRER : « Periodic Benefice Risk Evaluation report »), couvrant une période totale du 12/03/2012 au 11/03/2016, ont été rédigés mais n'ont pas encore été soumis à l'ANSM.

Dans le dernier PBRER, couvrant la période du 12/03/2015 au 11/03/2016, les risques importants identifiés concernaient les réactions systémiques d'hypersensibilité et les risques importants potentiels concernaient les événements cardiovasculaires. De plus, un signal de pharmacovigilance concernant les réactions cutanées sévères (de type syndrome de Stevens-Johnson) faisait l'objet d'une surveillance.

Depuis le dernier PBRER, le signal concernant les réactions cutanées sévères (de type syndrome de Stevens-Johnson) fait toujours l'objet d'une surveillance.

► Le 14 septembre 2016, la FDA a notifié au laboratoire un signal potentiel concernant le risque de convulsions avec les antihistaminiques de première et seconde génération. Ce signal est actuellement en cours d'évaluation.

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance de TELFAST, toutefois, cette spécialité fait l'objet d'une surveillance particulière concernant les risques de bradycardie et de réactions cutanées sévères de type syndrome de Stevens-Johnson.

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel hiver 2016), TELFAST a fait l'objet de 126 154 prescriptions dont 116 893 pour TELFAST 180 mg et 9 261 pour TELFAST 120 mg).

TELFAS 120 mg a été majoritairement prescrit dans le traitement des allergies (39 % des prescriptions), les autres formes de prurigo (32 %) et l'asthme à prédominance allergique (23 %).

TELFAS 180 mg a été majoritairement prescrit dans l'urticaire (21 % des prescriptions), la rhinite allergique (11 %), l'allergie (11 %), le prurit (11 %) et la dermatite allergique de contact (5 %).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la rhinite allergique et l'urticaire chronique et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{1,2}.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 04/07/2012, la place de TELFAST dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

¹ Braun J-J, Devillier P, Wallaert B, et al. Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de la rhinite allergique (épidémiologie et physiopathologie exclues) – texte long. Rev Mal Respir 2010 ; 27 : S79-S105

² Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C et al. EAACI/GA2-LEN/EDF/WAO guideline: management of urticarial. Allergy 2009;64:1427-43.

06 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 04/07/2012 n'ont pas à être modifiées.

06.1 Service Médical Rendu

6.1.1 Rhinite allergique : TELFAST 120 mg

- ▮ La rhinite allergique n'est pas une maladie grave mais elle peut évoluer vers une dégradation de la qualité de vie.
- ▮ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▮ Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.
- ▮ Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.
- ▮ Cette spécialité est un traitement de première intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par TELFAST 120 mg reste modéré dans le traitement symptomatique de la rhinite allergique saisonnière chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans.

6.1.2 Urticaire chronique idiopathique : TELFAST 180 mg

- ▮ L'urticaire aiguë n'est pas une maladie grave ; elle peut évoluer, dans sa forme chronique, vers une dégradation de la qualité de vie.
- ▮ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▮ Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.
- ▮ Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.
- ▮ Cette spécialité est un traitement de première intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par TELFAST 180 mg reste modéré dans le traitement symptomatique du prurit au cours de l'urticaire chronique chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans.

06.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM.

▮ **Taux de remboursement proposé : 30 %**

▮ **Conditionnements :**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

Tableau comparatif du RCP actuel (version du 23/08/2016) et du précédent RCP en vigueur au 18/07/2000

RCP du 18/07/2000	RCP du 23/08/2016
<p><u>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</u></p> <p>Les données relatives à l'administration chez le sujet âgé et chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique sont très limitées. Le chlorhydrate de fexofénadine doit être utilisé avec prudence chez ces patients.</p> <p><u>4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</u></p> <p><u>Associations faisant l'objet de précautions d'emploi</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Topiques gastro-intestinaux: • 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). <p><u>Associations à prendre en compte</u></p> <p>Erythromycine, Kétoconazole:</p> <p>Il n'a pas été retrouvé d'interactions cliniquement significatives (c'est-à-dire avec retentissement sur l'intervalle QT) pour les associations de la fexofénadine avec l'érythromycine ou le kétoconazole. Les variations observées sont uniquement de nature pharmacocinétique, avec</p>	<p><u>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</u></p> <p>Les patients présentant une pathologie cardiovasculaire ou un antécédent de pathologie cardiovasculaire doivent être alertés que les antihistaminiques en tant que classe thérapeutique ont été associés aux effets indésirables tachycardie et palpitations (cf. section 4.8. Effets indésirables).</p> <p>Les données relatives à l'administration chez le sujet âgé et chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique sont très limitées. Le chlorhydrate de fexofénadine doit être utilisé avec prudence chez ces patients.</p> <p><u>4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</u></p> <p><u>La fexofénadine ne subit pas de biotransformation hépatique et de ce fait n'interagit pas avec d'autres médicaments via un mécanisme hépatique.</u></p> <p><u>Associations faisant l'objet de précautions d'emploi</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants: 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). <p>Aucune interaction médicamenteuse avec l'oméprazole n'a été observée.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La co-administration de fexofénadine et d'érythromycine ou kétoconazole a montré une élévation (de 2 à 3 fois) du taux

RCP du 18/07/2000

augmentation de la biodisponibilité de la fexofénadine.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

En clinique, il n'existe pas actuellement de données pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique de la fexofénadine lorsqu'elle est administrée pendant la grossesse.

En conséquence, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser ce médicament pendant la grossesse.

Allaitement

Il n'existe pas de donnée disponible sur le passage de la fexofénadine dans le lait maternel.

Néanmoins, il a été mis en évidence une diffusion de la fexofénadine dans le lait maternel après administration de la terféfadine chez des femmes allaitantes.

Par conséquent, l'administration de la fexofénadine durant l'allaitement est

RCP du 23/08/2016

plasmatisque 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. Les études chez l'animal ont montré que l'élévation du taux plasmatisque de fexofénadine après co-administration d'érythromycine ou de kétoconazole, paraît être due à une augmentation de l'absorption gastro-intestinale et également soit à une baisse de l'excrétion biliaire soit à une baisse de la sécrétion gastro-intestinale.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

Des études limitées chez l'animal, n'ont pas mis en évidence d'effet délétère direct ou indirect sur la gestation, le développement embryonnaire/fœtal, la parturition ou le développement postnatal.

En clinique, il n'existe pas actuellement de données pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique de la fexofénadine lorsqu'elle est administrée pendant la grossesse.

En conséquence, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser ce médicament pendant la grossesse sauf nécessité absolue.

Allaitement

Il n'existe pas de donnée disponible sur le passage de la fexofénadine dans le lait maternel après prise de fexofénadine par des femmes allaitantes.

Néanmoins, il a été mis en évidence une diffusion de la fexofénadine dans le lait maternel après administration de la terféfadine chez des femmes allaitantes.

Par conséquent, l'administration de la fexofénadine durant l'allaitement est

déconseillée.

4.8. Effets indésirables

- La fréquence des cas de céphalées, sécheresse buccale, sensation vertigineuse, nausée, somnolence rapportée aux cours des essais contrôlés contre placebo a été comparable à celle observée sous placebo.
- De rares cas de réactions d'hypersensibilité, incluant urticaire, prurit et autres réactions anaphylactiques généralisées ont été rapportées.

déconseillée.

4.8. Effets indésirables

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

- Affections du système nerveux:
fréquent (>1/100, <1/10) : céphalées, somnolence, sensation vertigineuse
- Affections gastro-intestinales
fréquent (>1/100, <1/10) : nausée
fréquence inconnue : sécheresse buccale
- Troubles généraux et anomalies au site d'administration :
peu fréquent (>1/1000, <1/100) : fatigue

Chez l'adulte, les effets indésirables suivants ont été rapportés lors de la surveillance post AMM. Leur fréquence n'est pas connue et ne peut être estimée à partir des données disponibles.

- Affections du système immunitaire :
Des réactions d'hypersensibilité, incluant œdème de Quincke, oppression thoracique, dyspnée, bouffée congestive et autres réactions anaphylactiques généralisées ont été rapportées.
- Affections psychiatriques :
Insomnie, nervosité, troubles du sommeil ou cauchemars/rêves excessifs (paronirie)
- Affections cardiaques :
Tachycardie, palpitations.
- Affections gastro-intestinales :
Diarrhée.
- Affections de la peau et du tissu sous-cutané :
rash, urticaire, prurit

Lors des essais cliniques contrôlés contre placebo chez des enfants âgés de 6 à 11 ans, l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté ont été les céphalées (1.0%). L'incidence de cet effet a été comparable à celle rapportée dans le groupe placebo.

RCP du 18/07/2000

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 : www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Conduite à tenir en cas de surdosage massif :

- traitement symptomatique
- surveillance des fonctions vitales

La fexofénadine n'est pas dialysable. Aucun antidote n'est connu à ce jour.

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antihistaminique par voie systémique (R : Appareil respiratoire), code ATC : R06AX26.

Le chlorhydrate de fexofénadine, métabolite actif de la terféndine, est un antihistaminique d'action rapide et prolongée, agissant sélectivement sur les récepteurs H1 périphériques et dénué d'effets sédatifs et anticholinergiques à la posologie recommandée.

RCP du 23/08/2016

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 : www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Les symptômes rapportés lors de surdosage avec le chlorhydrate de fexofénadine sont : somnolence, sensation vertigineuse, fatigue et sécheresse buccale. Des doses allant jusqu'à 60 mg, 2 fois par jour pendant 2 semaines ont été administrées à des enfants, et des doses uniques jusqu'à 800 mg et des doses jusqu'à 690 mg 2 fois par jour pendant 1 mois ou bien 240 mg une fois par jour pendant 1 an ont été administrées à des adultes volontaires sains sans provoquer d'événement indésirable cliniquement significatif, comparativement au placebo. La dose maximale tolérée de chlorhydrate de fexofénadine n'a pas été établie.

Conduite à tenir en cas de surdosage massif :

- traitement symptomatique
- surveillance des fonctions vitales

La fexofénadine n'est pas dialysable. Aucun antidote n'est connu à ce jour.

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antihistaminique par voie systémique (R : Appareil respiratoire), code ATC : R06AX26.

Le chlorhydrate de fexofénadine, est un antihistaminique d'action rapide et prolongée, agissant sélectivement sur les récepteurs H1 périphériques et dénué d'effets sédatifs et anticholinergiques à la posologie recommandée.

Des études cliniques conduites chez l'adulte sur le modèle d'inhibition des papules et des érythèmes histamino-induits, avec administration de chlorhydrate de fexofénadine en une prise par jour et en deux prises par jour, ont montré que l'effet anti-histaminique du médicament commence

RCP du 18/07/2000

Au cours des études cliniques, il n'a pas été mis en évidence d'effets cardiotoxiques, même à des doses supérieures aux doses préconisées.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale, la fexofénadine est rapidement absorbée et le Tmax est atteint environ 1 à 3 heures après la prise. La Cmax est de 427 ng/ml après administration de 120 mg une fois par jour.

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

La fexofénadine ne subit pas de métabolisme hépatique. Elle est très faiblement métabolisée puisqu'elle est la substance principale identifiée dans les urines et les fèces. Les courbes de 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. Les paramètres pharmacocinétiques de la

RCP du 23/08/2016

au cours de la 1ère heure, atteint son maximum à la 6ème heure et dure 24 heures. Il n'existe aucune diminution de l'effet antihistaminique après 28 jours d'administration. Un effet dose-réponse a été montré pour des doses allant de 10 à 130 mg prises par voie orale. L'inhibition maximum des papules et de l'érythème sur la peau a été supérieure à 80 %.

Au cours des études cliniques, il n'a pas été mis en évidence d'effets cardiotoxiques, même à des doses supérieures aux doses préconisées.

Aucune différence significative de l'intervalle QT n'a été observée chez les patients présentant une rhinite allergique saisonnière et prenant soit du chlorhydrate de fexofénadine jusqu'à 240 mg, 2 fois par jour pendant 2 semaines soit un placebo. De plus, aucun changement significatif de l'intervalle QT n'a été observé chez des volontaires sains prenant du chlorhydrate de fexofénadine jusqu'à 60 mg 2 fois par jour pendant 6 mois, 400 mg 2 fois par jour pendant 6,5 jours, 240 mg 1 fois par jour pendant 1 an, par rapport au groupe placebo. Chez les enfants âgés de 6 à 11 ans, aucune différence significative de l'intervalle QT n'a été observée après administration de 60 mg de chlorhydrate de fexofénadine 2 fois par jour pendant 2 semaines par rapport au groupe placebo. La fexofénadine à des concentrations 32 fois supérieures aux concentrations thérapeutiques chez l'homme n'a aucun effet sur des canaux potassiques tardifs clonés d'un cœur humain.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale, la fexofénadine est rapidement absorbée et le Tmax est atteint environ 1 à 3 heures après la prise. La Cmax est d'environ 289ng/ml après administration de 120 mg en une prise par jour et d'environ 494 ng/ml après administration de 180 mg en une prise par jour.

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

La fexofénadine ne subit pas de métabolisme hépatique. Elle est très faiblement métabolisée puisqu'elle est la substance principale identifiée dans les urines et les fèces. Les courbes de 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. Les paramètres pharmacocinétiques de la

RCP du 18/07/2000

fexofénadine après administration unique et répétée sont linéaires pour des doses quotidiennes comprises entre 40 et 240 mg.

L'élimination se fait essentiellement par voie biliaire et 10 % de la dose administrée est éliminée sous forme inchangée dans les urines.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

RCP du 23/08/2016

fexofénadine après administration unique et répétée sont linéaires pour des doses jusqu'à 120 mg 2 fois par jour.

L'élimination se fait essentiellement par voie biliaire et 10 % de la dose administrée est éliminée sous forme inchangée dans les urines.

5.3. Données de sécurité préclinique

Une administration de 450mg/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 grâce à 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.

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.

Aucun potentiel carcinogène n'a été démontré dans des études conduites avec la terféfadine.