

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Nefoxef 120 mg filmuhúðaðar töflur.

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Hver tafla inniheldur 120 mg af fexófenadín hýdróklóríði, sem jafngildir 112 mg af fexófenadíni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Ferskjulitar, ílangar, tvíkúptar og filmuhúðaðar töflur; sléttar á báðum hliðum.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Gegn einkennum árstíðabundins ofnæmiskvefs (seasonal allergic rhinitis).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Fullorðnir og börn 12 ára og eldri:

Ráðlagður skammtur af fexófenadíni fyrir fullorðna og börn 12 ára og eldri er 120 mg einu sinni á dag, fyrir máltíð.

Fexófenadín er lyfjafræðilega virkt umbrotsefni terfenadíns.

Börn yngri en 12 ára

Ekki hefur verið sýnt fram á verkun og öryggi fexófenadíns hjá börnum yngri en 12 ára.

Sérstakir áhættuhópar

Rannsóknir hjá sjúklingum í sérstökum áhættuhópum (öldruðum, sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi) sýna að ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum fexófenadíns hjá þessum hópum sjúklinga.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Eins og fyrir flest ný lyf liggja einungis fyrir takmarkaðar upplýsingar um notkun þess hjá öldruðum og sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi.

Gæta skal varúðar við notkun fexófenadíns hjá þessum hópum sjúklinga.

Sjúklinga með sögu um eða viðvarandi hjarta- og æðasjúkdóma ætti að vara við því að andhistamín, sem hópur lyfja, hafa tengst aukaverkunum eins og hröðum hjartslætti og hjartsláttarónotum (sjá kafla 4.8.)

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Fexófenadín er ekki umbrotið í lifur og hefur því ekki milliverkanir við lyf sem eru umbrotin þar. Samhliða notkun fexófenadíns og erýtrómýcíns eða ketókónazóls hefur reynst tvö til þrefalda þéttni fexófenadíns í plasma. Þessar breytingarnar leiddu hvorki til áhrifa á QT bilið né aukningar á aukaverkunum, samanborið við lyfin gefin sitt í hvoru lagi.

Rannsóknir á dýrum hafa sýnt að aukin þéttni fexófenadíns í plasma sem kemur fram eftir samhliða gjöf erýtrómýcíns og ketókónazóls virðist vera vegna aukins frásogs í meltingarvegi og annað hvort skerðingar á útskilnaði með galli eða skertrar seytingar í meltingarvegi.

Engar milliverkanir milli fexófenadíns og ómeprazóls hafa komið fram. Inntaka sýrubindandi lyfja sem innihalda ál- eða magnesíumhýdroxíð hlaup 15 mínútum fyrir inntöku fexófenadíns veldur skertu aðgengi, líklega vegna bindingar í meltingarveginum. Ráðlagt er að láta 2 klst. líða á milli inntöku fexófenadíns og sýrubindandi lyfja sem innihalda ál- og magnesíumhýdroxíð.

Ofnæmispróf: Notkun fexófenadín hýdróklóríðs skal hætt þremur dögum fyrir ofnæmispróf (s.s. húðpróf).

4.6 Meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engin reynsla er af notkun fexófenadíns hjá þunguðum konum. Takmarkaðar rannsóknir á dýrum benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa hvað varðar áhrif á meðgöngu, fósturvísis-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Ekki ætti að nota fexófenadín á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.

Brjóstgjöf

Engar upplýsingar liggja fyrir um þéttni í brjóstamjólk kvenna eftir töku fexófenadíns. Hins vegar fannst fexófenadín í brjóstamjólk þegar terfenadín var gefið mjólkandi mæðrum. Því er konum sem hafa börn á brjósti ekki ráðlagt að taka fexófenadín.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Miðað við lyfhrif lyfsins og þær aukaverkanir sem greint hefur verið frá er ólíklegt að fexófenadín hafi áhrif á hæfni til aksturs eða stjórnunar véla. Þetta þýðir að sjúklingar geta ekið og framkvæmt verkefni er krefjast einbeitingar. Hins vegar, til þess að greina einstaklinga sem eru sérlega næmir eða bregðast óvenjulega við lyfinu, er ráðlagt að kanna viðbrögð sjúklingsins við lyfinu áður en hann ekur eða framkvæmir flókin verkefni.

4.8 Aukaverkanir

Aukaverkanir eru flokkaðar eftir líffærakerfum og eftirfarandi tíðni:

Mjög algengar (>1/10)

Algengar (>1/100 til <1/10)

Sjaldgæfar (>1/1,000 til <1/100)

Mjög sjaldgæfar (>1/10,000 til <1/1,000)

Koma örsjaldan fyrir (<1/10,000), *óþekkt tíðni (tíðni ekki hægt að áætla út frá fyrirliggjandi gögnum)*

Hjarta

Sjaldgæfar: *Hraður hjartsláttur, hjartsláttarónot*

Taugakerfi

Algengar: *Höfuðverkur (7,3%), syfja (2,3%), svimi (1,5%)*

Sjaldgæfar: *Þreyta*

Meltingarfæri

Algengar: Ógleði (1,5%), munnþurrkur (3-5%)

Sjaldgæfar: Niðurgangur

Húð og undirhúð

Mjög sjaldgæfar: Útbrot, ofsakláði, kláði

Ónæmiskerfi

Mjög sjaldgæfar: Ofnæmisviðbrögð með einkennum eins og ofsabjúg, þyngsli yfir brjósti, andþrengsli, andlitsroði og almennt bráðaofnæmi.

Gedðræn vandamál

Sjaldgæfar: Svefnleysi, svefntruflanir, taugaveiklun, slæmir draumar.

Í klínískum samburðarrannsóknum var tíðni algengra aukaverkana álíka því sem fram kom með lyfleysu.

Einnig hefur í mjög sjaldgæfum verið tilkynnt um aukaverkanir, með tíðni <1% og til jafns við lyfleysu í samburðarrannsóknum, í eftirliti eftir markaðssetningu.

4.9 Ofskömmun

Skýrt hefur verið frá svima, syfju, þreytu og munnþurrki við ofskömmun fexófenadín hýdróklóríðs. Heilbrigðum einstaklingum hafa verið gefnir stakir skammtar allt að 800 mg og skammtar allt að 690 mg tvisvar sinnum á dag í einn mánuð eða 240 mg einu sinni á dag í 1 ár án þess að klínískt marktækar aukaverkanir komi fram, samanborið við lyfleysu. Hámarksskammtur fexófenadíns sem þolist hefur ekki verið staðfestur. Íhuga skal staðlaðar aðferðir til að fjarlægja lyf sem ekki hefur frásogast. Mælt er með meðhöndlun einkenna og stuðningsmeðferð. Ekki er hægt að fjarlægja fexófenadín á virkan hátt með blóðskilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur ofnæmislyf til almennrar verkunar: R 06 A X 26

Fexófenadín hýdróklóríð er H₁-andhistamín án róandi áhrifa. Fexófenadín er lyfjafraðilega virkt umbrotsefni terfenadíns.

Áreitniþróf með histamíni hjá mönnum, þar sem fexófenadín var gefið einu sinni og tvisvar á dag, sýndu fram á andhistamín áhrif sem byrja að koma fram innan 1 klst., ná hámarki eftir 6 klst. og vara a.m.k. 24 klst. Engin vísbending var um myndun þols eftir 28 daga meðferð. Jákvæð tengsl voru milli skammta og svörunar við 10 mg-130 mg skammta til inntöku. Í þessu líkani fyrir andhistamín verkun kom í ljós að a.m.k. 130 mg skammtar voru nauðsynlegir til að fá fram stöðuga verkun á 24 klst. tímabili. Hámarks hindrun á áreittu húðsvæði var yfir 80%. Klínískar rannsóknir á meðferð gegn árstíðabundnu ofnæmiskvefi hafa sýnt að 120 mg skammtur nægir til 24 klst. verkunar.

Engar breytingar á QT_c bili komu fram hjá sjúklingum með árstíðabundið ofnæmiskvef, sem fengu allt að 240 mg tvisvar á dag af fexófenadín hýdróklóríði í tvær vikur samanborið við þá sem fengu lyfleysu. Engar marktækar breytingar á QT_c bili komu heldur fram hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu fexófenadín hýdróklóríð allt að 60 mg tvisvar á dag í sex mánuði, 400 mg tvisvar á dag í 6,5 daga og 240 mg einu sinni á dag í 1 ár, í samburði við lyfleysu.

Fexófenadín hafði, í þéttni sem var 32 sinnum meiri en sem nemur lækningalegri þéttni, engin áhrif á seinkaða svörun K⁺ ganga (delayed rectifier K⁺ channel) klónuðum úr mannshjarta.

Fexófenadín (5-10 mg/kg til inntöku) kom í veg fyrir berkjukrampa af völdum mótefnavaka í næmum naggrísnum og hindraði histamínlosun frá mastfrumum í lífhimnu við hærri þéttni en ráðlögð er við meðferð (10-100 míkróm).

5.2 Lyfjahvörf

Fexófenadín frásogast hratt eftir inntöku. T_{max} næst u.þ.b. 1-3 klukkustundum eftir inntöku. Meðalgildi C_{max} var u.þ.b. 427 ng/ml eftir gjöf 120 mg skammts einu sinni á dag.

Fexófenadín er 60-70% bundið plasmapróteinum. Umbrot fexófenadíns er hverfandi (í lifur eða utan lifrar), en það var eina efnið sem fannst í einhverjum mæli í þvagi og saur dýra og manna. Plasmabéttni fexófenadíns lækkar samkvæmt tvíveldisfalli með brotthvarfshelmingunartíma frá 11 til 15 klukkustundir við endurtekna skammta. Lyfjahvörf fexófenadíns eftir stakan skammt og eftir endurtekna skammta eru línuleg allt að 120 mg skammti tvisvar á dag. Við 240 mg skammt tvisvar á dag kom fram aðeins meira en línuleg aukning (8,8%) á AUC við stöðuga þéttni. Þetta bendir til þess að lyfjahvörf fexófenadíns séu því sem næst línuleg við dagsskammta á milli 40 mg og 240 mg. Talið er að brotthvarf sé aðallega með gallútskilnaði en allt að 10% af gefnum skammti skilst út óbreyttur í þvagi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Hundar þoldu 450 mg/kg gefin tvisvar á dag í sex mánuði og sýndu engin eitrunareinkenni utan stöku uppkasta. Ennfremur komu engin einkenni sem tengdust meðferðinni fram við krufningu hjá hundum og nagdýrum.

Rannsóknir á dreifingu í vefjum hjá rottum, með geislamerktu fexófenadín hýdróklóríði, bentu ekki til að fexófenadín færi yfir blóð-heilaþröskuldinn.

Fexófenadín hýdróklóríð reyndist ekki valda stökkbreytingum í ýmsum *in vitro* og *in vivo* stökkbreytingaprófum.

Krabbameinsvaldandi áhrif fexófenadíns voru metin með terfenadín rannsóknum ásamt rannsóknum á lyfjahvörfum sem sýndu útsetningu fexófenadíns (með plasma AUC gildum). Ekkert kom fram sem benti til krabbameinsvaldandi áhrifa á rottur og mýs sem fengu terfenadín (allt að 150 mg/kg/dag).

Í rannsókn á eiturhrifum á æxlun hjá músunum, hafði fexófenadín hýdróklóríð ekki skaðleg áhrif á frjósemi, olli ekki vansköpun og hafði ekki skaðleg áhrif á þroska ungvíðis fyrir eða eftir fæðingu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni:

Selluósi, örkristallaður
Natríumkroskarmellósi
Maíssterkja
Póvidón K30
Magnesíumsterat

Filmuhúð:

Opadry 03C54667
Hýprómellósi
Títantvíoxíð (E 171)
Makrógól 400
Makrógól 4000
Gult járnnoxíð (E 172)
Rautt járnnoxíð (E 172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Þynnupakkningar (PVC/PVDC/ál) með 7, 10, 15, 20, 30, 50, 100, 200 og 250 töflum í hverri pakkningu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

Öllum óvenjulegum afurðum eða úrgangi skal farga í samræmi við reglur á hverjum stað.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Mylan AB
Box 23033
104 35 Stokkhólmur
Svíþjóð

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/07/059/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis 24. janúar 2008.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

10. júní 2009.