

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Nefoxef 180 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller 180 mg fexofenadinhydroklorid vilket motsvarar 168 mg fexofenadin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett.

Tabletterna är gulfärgade, avlånga, bikonvexa och filmdragerade, släta på ena sidan och skåra på andra sidan. Brytskåran är inte till för att dela tabletten i lika stora delar utan bara för att underlätta nedsväljning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomlindring vid kronisk idiopatisk urtikaria.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna och barn över 12 år:

Rekommenderad dos av fexofenadinhydroklorid för vuxna och barn över 12 år är 180 mg en gång dagligen att tas före måltid.

Fexofenadin är en farmakologiskt verksamt metabolit av terfenadin.

Pediatrisk population

Barn under åldern 12 år:

Studier över effekt och säkerhet vid behandling med fexofenadinhydroklorid 180 mg på barn under 12 år saknas.

Specifika riskgrupper:

Studier på specifika riskgrupper (äldre eller patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion) visar att det ej är nödvändigt att justera fexofenadinhydrokloriddosen för dessa patienter.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne (anges i avsnitt 6.1).

4.4 Varningar och försiktighet

Likt andra nya läkemedel föreligger begränsad klinisk erfarenhet avseende behandling av äldre och patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion. Fexofenadinhydroklorid ska användas med försiktighet till dessa patientgrupper.

Patienter med en anamnes på, eller pågående kardiovaskulär sjukdom bör informeras om att läkemedelsgruppen antihistaminer, har associerats med biverkningarna takykardi och palpitationer (se avsnitt 4.8).

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Fexofenadinhydroklorid genomgår inte hepatisk biotransformation och interagerar därför inte med andra läkemedels metabolism i levern.

Fexofenadin är substrat för P-glykoprotein (P-gp) och organiska anjontransporterande polypeptider (OATP). Samtidig användning av fexofenadin med P-gp-hämmare eller inducerare kan påverka exponeringen för fexofenadin. Samtidig tillförsel av fexofenadin med P-gp-hämmare, erytromycin eller ketokonazol medförde att fexofenadinnivåerna i plasma ökade 2-3 gånger. Förändringarna åtföljdes inte av några effekter på QT-intervallet och var inte associerade med någon ökning av biverkningarna jämfört med om läkemedlen skulle ha givits var för sig.

En klinisk läkemedelsinteraktionsstudie visade att samtidig administrering av apalutamid (en svag inducerare av P-gp) och en oral engångsdos på 30 mg fexofenadin resulterade i en 30 % minskning av AUC för fexofenadin.

Ingen interaktion mellan fexofenadinhydroklorid och omeprazol har observerats. Tillförsel av ett antacida innehållande aluminium- och magnesiumhydroxid 15 minuter före intag av fexofenadinhydroklorid minskade dock biotillgängligheten, troligtvis på grund av bindning i gastrointestinalkanalen. Fexofenadinhydroklorid och antacida innehållande aluminium- och magnesiumhydroxid rekommenderas därför att tas med 2 timmars mellanrum.

Allergitester: Inför allergitest (s.c. pricktest) ska behandling med fexofenadinhydroklorid avbrytas 3 dagar innan.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Inga adekvata data från användningen av fexofenadinhydroklorid hos gravida kvinnor. Ett begränsat antal djurstudier visar inte på några direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på effekter på dräktighet, embryonal/fetal utveckling, födsel samt utveckling efter födseln (se avsnitt 5.3). Fexofenadinhydroklorid bör inte användas under graviditet såvida det inte anses absolut nödvändigt.

Amning

Det finns inga uppgifter om innehållet i bröstmjölken efter administrering av fexofenadin saknas. När terfenadin gavs till ammande mödrar passerade emellertid fexofenadin över i bröstmjölken. Fexofenadin rekommenderas därför inte till ammande kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Med utgångspunkt från den farmakodynamiska profilen samt rapporterade biverkningar är det osannolikt att fexofenadinhydroklorid påverkar förmågan att köra bil eller använda maskiner. Studier har visat att fexofenadinhydroklorid inte har någon signifikant påverkan på det centrala nervsystemets

funktioner. Detta medför att patienterna kan köra bil och utföra arbete som kräver koncentration. Det rekommenderas dock att personer som är speciellt känsliga för läkemedel själva kontrollerar eventuell påverkan innan de kör bil eller utför komplicerade uppgifter.

4.8 Biverkningar

I tillämpliga fall har följande frekvenser använts: Mycket vanliga $\geq 1/10$; vanliga $\geq 1/100$ och $<1/10$; mindre vanliga $\geq 1/1\,000$ och $<1/100$; sällsynta $\geq 1/10\,000$ och $<1/1\,000$; mycket sällsynt $<1/10\,000$ och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

För varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i ordning efter minskande allvarlighetsgrad.

Hos vuxna har följande biverkningar rapporterats i kliniska prövningar, med en incidens liknande den som observerades med placebo.

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: Huvudvärk, dåsighet, yrsel

Magtarmkanalen

Vanliga: Illamående

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mindre vanliga: Trötthet

Hos vuxna har följande biverkningar rapporterats efter marknadsföring. Den frekvens med vilken de inträffar är inte känd (kan inte beräknas från tillgängliga data):

Immunsystemet

Hypersensitivitetsreaktioner med manifestationer såsom angioödem, tryck över bröstet, dyspné, rodnad och systemisk anafylaxi.

Psykiska störningar

Insomni, nervositet, sömnstörningar eller mardrömmar/överdriven drömmaktivitet (paroniria)

Ögon

Dimsyn

Hjärtat

Takykardi, palpitationer

Magtarmkanalen

Diarré

Hud och subkutan vävnad

Hudutslag, urtikaria, pruritus

Incidensen av de vanliga biverkningarna var jämförbar med den som noterats för placebo i kontrollerade kliniska prövningar.

Biverkningarna som har rapporterats med lägre incidenser än 1% och motsvarande för placebo i kontrollerade studier har även rapporterats som sällsynta under uppföljande studier efter godkännandet.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Yrsel, dåsighet, trötthet och muntorrhet har rapporterats vid överdoser av fexofenadinhydroklorid. Doser upp till 60 mg två gånger dagligen i två veckor har administrerats till barn och engångsdoser upp till 800 mg och doser upp till 690 mg 2 gånger dagligen under 1 månad eller 240 mg dagligen under 1 år har givits till friska personer utan att kliniskt signifikanta biverkningar jämfört med placebo har setts. Den högsta tolererade maxdosen av fexofenadinhydroklorid har inte fastställts. Standardåtgärder ska vidtas för att avlägsna eventuellt icke absorberat läkemedel. Symtomatisk och understödjande behandling rekommenderas. Hemodialys avlägsnar inte fexofenadinhydroklorid från blodet på ett effektivt sätt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antihistamin för systemiskt bruk. ATC-kod: R06AX26

Verkningsmekanism

Fexofenadin är en icke-sedativ H1-antihistamin. Fexofenadin är en farmakologiskt aktiv metabolit av terfenadin.

Klinisk effekt och säkerhet

Humana histaminprovokationsstudier med doseringen en eller två gånger dagligen, visar att läkemedlet har en antihistamin effekt som börjar inom en timme, uppnår maximum efter 6 timmar och kvarstår under minst 24 timmar. Det fanns inga tecken på tolerans av dessa effekter efter 28 dagars dosering. Det förelåg ett positivt dos-effektförhållande mellan 10 - 130 mg peroralt givna. I denna modell med antihistaminaktivitet visades att doser på minst 130 mg behövdes för att uppnå en jämn effekt som upprätthölls under en 24 timmars period. Maximal hämning av hudens provokationsområden var över 80%.

Fexofenadinid (5-10 mg/kg peroralt) hämmade antigeninducerad bronkospasm hos sensibiliserade marsvin samt hämmade histaminfrisättningen från peritoneala mastceller vid supratherapeutiska koncentrationer (10-100 mikromol).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Fexofenadin absorberas snabbt efter peroral administrering med T_{max} ca 1 - 3 timmar efter dosering. Medelvärdet för C_{max} var ca 494 ng/ml efter tillförsel av 180 mg en gång dagligen.

Distribution

Fexofenadin är plasmaproteinbundet till 60-70 %.

Metabolism och eliminering

Fexofenadin metaboliseras i ringa grad (hepatiskt eller icke-hepatiskt) och var den huvudsakliga substansen som identifierades i urin och faeces hos djur och människa. Plasmakoncentrationskurvan för fexofenadin är bi-exponentiell med en terminal halveringstid på 11 - 15 timmar efter upprepad dosering. Farmakokinetiken för fexofenadin är linjär efter engångsdoser och upprepade doser på upp till 120 mg 2 gånger dagligen. En dos på 240 mg 2 gånger dagligen gav en ökning som var något större än den proportionella ökningen (8,8%) för ytan under kurvan vid steady-state, vilket tyder på att farmakokinetiken för fexofenadin praktiskt taget är linjär vid doser på 40-240 mg dagligen. Eliminationen av fexofenadin förmodas framförallt ske via utsöndring i gallan medan upp till 10% av intagen dos utsöndras oförändrat via urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Hundar tolererade 450 mg/kg, givet 2 gånger dagligen i 6 månader och visade inga toxiska symtom annat än tillfällig kräkning. Inga makroskopiska behandlingsrelaterade fynd observerades på hund och gnagare vid obduktion.

Distributionsstudier med radioaktivt märkt fexofenadinhydroklorid på råttor visade att fexofenadin inte passerar blodhjärnbarriären.

Fexofenadinhydroklorid har i olika mutagenicitetstester *in vitro* och *in vivo* visat sig vara icke-mutagent.

Karcinogeniciteten av fexofenadin har utvärderats i studier utförda med terfenadin med hjälp av understödjande farmakokinetiska studier som visade exponeringen för fexofenadin (via plasma AUC-värden). Ingen karcinogenicitet noterades hos råttor och mus som erhållit terfenadin (upp till 150 mg/kg/dag).

I reproduktionstoxikologiska studier hos mus påverkade inte fexofenadinhydroklorid fertiliteten, var inte teratogent och försämrade inte fostrets utveckling eller utveckling efter födseln.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Mikrokristallin cellulosa

Kroskarmellosnatrium

Majsstärkelse

Povidon K30

Magnesiumstearat

Filmdragering:

Opadry 03C54667:

Hypromellos

Titandioxid (E171)

Makrogol 400

Makrogol 4000

Gul järnoxid (E172)

Röd järnoxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister (PVC/PVDC/Aluminium) med 7, 10, 15, 20, 30, 50, 100, 200 och 250 tabletter per förpackning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande föreskrifter.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15, DUBLIN
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

25735

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2008-01-25/2011-07-13

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-09-02