

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Telfast 120 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 120 mg feksofenadinijevega klorida, kar ustreza 112 mg feksofenadina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Filmsko obložene tablete breskove barve in prilagojene kapsulaste oblike, velikosti 6,1 x 15,8 mm, z vtisnjeno oznako »012« na eni strani in »e« na drugi strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Telfast 120 mg je indicirano pri odraslih in otrocih od 12 let dalje za ublažitev simptomov, povezanih z alergijskim rinitisom.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

Za odrasle je priporočeni odmerek 120 mg feksofenadinijevega klorida enkrat na dan pred jedjo.

Feksofenadin je farmakološko aktiven presnovek terfenadina.

Pediatrična populacija

- *Otroci, starejši od 12 let*

Pri otrocih, starejših od 12 let, je priporočeni odmerek 120 mg feksofenadinijevega klorida enkrat na dan pred jedjo.

- *Otroci, mlajši od 12 let*

Učinkovitost in varnost 120 mg feksofenadinijevega klorida pri otrocih, mlajših od 12 let, ni ugotovljena.

Pri otrocih, starih od 6 do 11 let, so za uporabo primerne 30 mg tablete feksofenadinijevega klorida.

Posebne populacije

Študije pri posebno ogroženih skupinah (starejši ljudje, bolniki z okvaro ledvic ali jeter) kažejo, da odmerka feksofenadinijevega klorida pri teh bolnikih ni treba prilagoditi.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Na voljo so omejeni podatki o uporabi pri starejših ljudeh in bolnikih z okvaro ledvic ali jeter. V teh posebnih skupinah je treba feksofenadinijev klorid uporabljati previdno (glejte poglavje 4.2).

Bolnike s prebolelo ali obstoječo srčno-žilno boleznijo je potrebno opozoriti, da so antihistaminiki, kot skupina zdravil, povezani z neželenima učinkoma, tahikardijo in palpitacijami (glejte poglavje 4.8).

Zdravilo Telfast vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Feksofenadin se ne biotransformira v jetrih, zato nima medsebojnih delovanj z drugimi zdravili prek jetrnih mehanizmov.

Feksofenadin je substrat P-glikoproteina (P-gp) in organskega anionskega transportnega polipeptida (OATP). Sočasna uporaba feksofenadina s P-gp inhibitorji ali induktorji lahko vpliva na izpostavljenost feksofenadinu. Sočasna uporaba feksofenadinijevega klorida s P-gp inhibitorji, kot sta eritromicin ali ketokonazol, za 2- do 3-krat zveča koncentracijo feksofenadina v plazmi. Teh sprememb ne spremlja sprememba intervala QT in niso povezane s pogostejšim pojavljanjem neželenih učinkov v primerjavi z uporabo vsakega zdravila samega.

Klinična študija o medsebojnem delovanju z drugimi zdravili je pokazala, da sočasna uporaba apalutamida (šibek induktor P-gp) in enkratnega peroralnega odmerka 30 mg feksofenadina povzroči 30 % znižanje AUC feksofenadina.

Medsebojnega delovanja med feksofenadinom in omeprazolom niso opazali. Vendar je uporaba antacida z geli aluminijevega in magnezijevega hidroksida 15 minut pred uporabo feksofenadinijevega klorida zmanjšala biološko uporabnost, najverjetneje zaradi vezave v prebavilih. Priporočljivo je, da med uporabo feksofenadinijevega klorida in antacidov z aluminijevim in magnezijevim hidroksidom mineta 2 uri.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi feksofenadinijevega klorida pri nosečnicah. Omejene študije na živalih ne kažejo na neposredne ali posredne škodljive vplive na nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali postnatalni razvoj (glejte poglavje 5.3). Feksofenadinijevega klorida ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen če je nujno potrebno.

Dojenje

Podatkov o vsebnosti v materinem mleku po uporabi feksofenadinijevega klorida ni. Vendar je bilo pri uporabi terfenadina pri doječih materah ugotovljeno, da feksofenadin prehaja v materino mleko. Zato feksofenadinijev klorid ni primeren za doječe matere.

Plodnost

Podatkov glede vpliva feksofenadinijevega klorida na plodnost pri ljudeh ni na voljo. Zdravljenje s feksofenadinijevim kloridom ni imelo vpliva na plodnost pri miših (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Na podlagi farmakodinamičnega profila in opisanih neželenih učinkov je malo verjetno, da bi tablete feksofenadinijevega klorida vplivale na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. V objektivnih testih je bilo dokazano, da zdravilo Telfast nima pomembnih učinkov na delovanje osrednjega živčevja. To pomeni, da bolniki smejo voziti in opravljati dejavnosti, ki zahtevajo zbranost. Da pa bi odkrili občutljive posameznike, ki neobičajno reagirajo na zdravila, je pred vožnjo ali opravljanjem zapletenih dejavnosti priporočljivo preveriti individualni odziv.

4.8 Neželeni učinki

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Pri odraslih so v kontroliranih kliničnih preizkušanjih zabeležili naslednje neželene učinke z incidenco, podobno kot pri placebo:

Bolezni živčevja

pogosti: glavobol, zaspanost, omotica

Očesne bolezni

neznana pogostnost: zamegljen vid

Bolezni prebavil

pogosti: navzea

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

občasni: utrujenost

Pri odraslih so bili med spremljanjem v obdobju trženja opisani naslednji neželeni učinki. Pogostnost pojavljanja je neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Bolezni imunskega sistema

preobčutljivostne reakcije z manifestacijami, kot so npr. angioedem, tiščanje v prsih, dispneja, pordevanje in sistemska anafilaksija

Psihiatrične motnje

nespečnost, živčnost, motnje spanja ali nočne more/pretirano sanjanje (paronirije)

Srčne bolezni

tahikardija, palpitacije

Bolezni prebavil
driska

Bolezni kože in podkožja
izpuščaj, urtikarija, srbenje

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, Tel: +386 (0)8 2000 500, Faks: +386 (0)8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Ob prevelikem odmerjanju feksofenadinijevega klorida so opisane omotica, zaspanost, utrujenost in suha usta. Posamični odmerki do 800 mg in odmerki do 690 mg dvakrat na dan 1 mesec ali odmerek 240 mg enkrat na dan 1 leto so bili pri zdravih preiskovancih uporabljeni, ne da bi se v primerjavi s placebom pojavili klinično pomembni neželeni učinki. Največji tolerirani odmerek feksofenadinijevega klorida ni ugotovljen.

Za odstranitev neabsorbiranega zdravila pridejo v poštev standardni ukrepi. Priporočljivo je simptomatsko in podporno zdravljenje. Hemodializa ni učinkovita za odstranitev feksofenadinijevega klorida iz krvi.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Drugi antihistaminiki za sistemsko zdravljenje, oznaka ATC: R06A X26

Mehanizem delovanja

Feksofenadinijev klorid je nesedativni H₁-antihistaminik. Feksofenadin je farmakološko aktiven presnovek terfenadina.

Klinična učinkovitost in varnost

Študije s histaminsko urtiko in rdečino pri ljudeh so po uporabi feksofenadinijevega klorida enkrat in dvakrat na dan pokazale, da ima zdravilo antihistaminski učinek, ki se začne v eni uri, doseže vrh po 6 urah in traja 24 ur. Po 28 dneh uporabe ni bilo znakov tolerance za te učinke. Ugotovljeno je bilo, da ob peroralnih odmerkih od 10 do 130 mg obstaja pozitivno razmerje med odmerkom in odzivom. V tem modelu antihistaminskega delovanja je bilo ugotovljeno, da so za dosleden učinek, ki se ohrani 24 ur, potrebni vsaj 130-mg odmerki. Največje zavrtje predelov kožne urtike z rdečino je bilo prek 80 %. Klinične študije pri sezonskem alergijskem rinitisu so pokazale, da za 24-urno učinkovitost zadošča odmerek 120 mg.

Pri bolnikih s sezonskim alergijskim rinitisom, ki so dobivali do 240 mg feksofenadinijevega klorida dvakrat na dan 2 tedna, v primerjavi s placebom niso opazili pomembnih razlik v intervalu QT_c. Prav tako v primerjavi s placebom niso opazili pomembne spremembe intervalov QT_c pri zdravih preiskovancih, ki so dobivali do 60 mg feksofenadinijevega klorida dvakrat na dan 6 mesecev, 400 mg

dvakrat na dan 6,5 dni in 240 mg enkrat na dan 1 leto. Feksofenadin v koncentraciji, 32-krat večji od terapevtske koncentracije pri človeku, ni vplival na odloženi izravnalni K⁺ kanal, kloniran iz človeškega srca.

Pri senzibiliziranih morskih prašičkih je feksofenadinijev klorid (5–10 mg/kg peroralno) zavrl z antigenom izzvan bronhospazem in je v supraterevtskih koncentracijah (10–100 µM) zavrl sproščanje histamina iz peritonealnih tkivnih bazofilcev.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Feksofenadinijev klorid se po peroralni uporabi v telesu hitro absorbira; t_{maks} se pojavi približno 1–3 ure po odmerku. Po odmerku 120 mg enkrat na dan je bila povprečna C_{maks} približno 427 ng/ml.

Porazdelitev

Feksofenadin je 60- do 70-odstotno vezan na beljakovine v plazmi.

Biotransformacija in izločanje

Jetrna in nejetrna presnova feksofenadina je zanemarljiva, saj je feksofenadin edina pomembna sestavina, identificirana v urinu in blatu živali in človeka. Koncentracija feksofenadina v plazmi poteka z biekspontnim upadom in s terminalnim eliminacijskim razpolovnim časom od 11 do 15 ur po večkratnem odmerjanju. Farmakokinetika posamičnih in večkratnih odmerkov feksofenadina je pri peroralni uporabi odmerkov do 120 mg dvakrat na dan linearna. Odmerek 240 mg dvakrat na dan je površino pod krivuljo v stanju dinamičnega ravnotežja zvečal rahlo bolj kot sorazmerno (8,8 %), kar kaže, da je farmakokinetika feksofenadina pri odmerkih od 40 do 240 mg, uporabljenih dnevno, skoraj linearna. Domnevna glavna pot izločanja je izločanje z žolčem, medtem ko se do 10 % zaužitega odmerka nespremenjenega izloči v urinu.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Psi so prenesli odmerke 450 mg/kg dvakrat na dan 6 mesecev; drugih toksičnih učinkov razen občasnega bruhanja ni bilo. Prav tako v študijah posamičnega odmerka pri psih in glodalcih na obdukciji ni bilo očitnih z zdravljenjem povezanih izsledkov.

Študije tkivne distribucije z radioaktivno označenim feksofenadinijevim kloridom pri podganah so pokazale, da feksofenadin ne prehaja krvnomožganske pregrade.

Z različnimi testi mutagenosti *in vitro* in *in vivo* je ugotovljeno, da feksofenadinijev klorid ni mutagen.

Karcinogeni potencial feksofenadinijevega klorida je bil ocenjen s študijami terfenadina in podpornimi farmakokinetičnimi študijami, ki kažejo izpostavljenost feksofenadinijevemu kloridu (prek vrednosti AUC v plazmi). Pri podganah in miših, ki so dobivale terfenadin (do 150 mg/kg/dan), niso opazili znakov karcinogenosti.

V študiji vpliva na sposobnost razmnoževanja pri miših, feksofenadinijev klorid ni imel škodljivih vplivov na plodnost, ni bil teratogen in ni škodoval razvoju pred rojstvom in po njem.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

mikrokristalna celuloza
predgelirani koruzni škrob
premreženi natrijev karmelozat
magnezijev stearat

Filmska obloga:

hipromeloza
povidon
titanov dioksid (E171)
brezvodni koloidni silicijev dioksid
makrogol
rdeči železov oksid (E172)
rumeni železov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

PVC/PE/PVDC/Al ali PVC/PVDC/Al pretisni omoti, pakirani v kartonastih škatlah.
2 (le kot vzorec), 7, 10, 15, 20, 30, 50, 100 in 200 (kot 10x20) tablet na pakiranje.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Opella Healthcare France SAS
157 avenue Charles de Gaulle
92200 Neuilly-sur-Seine
Francija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/16/02158/001-018

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 5. 5. 2016

Datum zadnjega podaljšanja: 8. 10. 2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

26. 9. 2023