Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Telfast 180 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 180 mg feksofenadinklorida, što odgovara količini od 168 mg feksofenadina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložene tableta.
Filmom obložena tableta oblika kapsule, boje breskve s utisnutom oznakom „018“ na jednoj strani i slovom „e“ na drugoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Telfast 180 mg je indiciran u odraslih i djece u dobi od 12 godina i starije za ublažavanje simptoma povezanih s kroničnom idiopatskom urtikarijom.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje
Odrasli

Preporučena doza feksofenadinklorida za odrasle iznosi 180 mg jednom dnevno, prije jela.
Feksofenadin je farmakološki aktivni metabolit terfenadina.

Pedijatrijska populacija
- Djeca od 12 godina i starija

Preporučena doza feksofenadinklorida za djecu od 12 godina i stariju iznosi 180 mg jednom dnevno, prije jela.

- Djeca mlađa od 12 godina

Djelotvornost i sigurnost primjene feksofenadinklorida u dozi od 180 mg nije ispitivana u djece mlađe od 12 godina.

Posebne skupine

Ispitivanja u posebno rizičnim skupinama (starije osobe, bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega ili jetre) ukazuju da nije potrebno prilagoditi dozu feksofenadinklorida u tih bolesnika.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Dostupni su ograničeni podaci za starije osobe i bolesnike s oštećenom funkcijom bubrega ili jetre. U tim posebnim skupinama feksofenadinklorid je potrebno primjenjivati s oprezom (vidjeti dio 4.2).
Bolesnike koji boluju ili su bolovali od kardiovaskularnih bolesti potrebno je upozoriti na povezanost antihistaminika, kao skupine lijekova, s nuspojavama, poput tahikardije i palpitacije (vidjeti dio 4.8).

Telfast sadrži natrij
Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Feksofenadin se ne metabolizira u jetri te stoga ne stupa u interakcije s ostalim lijekovima putem jetrenog mehanizma.

Feksofenadin je supstrat P-glikoproteina (P-gp) i transportera, polipeptida za prijenos organskih aniona (OATP). Istodobna primjena feksofenadina s P-gp inhibitorima ili induktorima može utjecati na izloženost feksofenadinu. Pri istodobnoj primjeni feksofenadinklorida s inhibitorima P-gp-a eritromicinom ili ketokonazolom, zabilježeno je dvostruko do trostruko povećanje razine feksofenadina u plazmi. Te promjene nisu bile povezane s učincima na QT interval niti s bilo kakvim porastom nuspojava u usporedbi s uzimanjem tih lijekova pojedinačno.

Kliničko ispitivanje interakcija pokazalo je da je istodobna primjena apalutamida (slabi induktor P-gp-a) i pojedinačne oralne doze od 30 mg feksofenadina rezultirala 30%-tnim smanjenjem AUC-a feksofenadina.

Nisu zabilježene interakcije između feksofenadina i omeprazola. Međutim, uzimanje antacida koji sadrže gel aluminijevog ili magnezijevog hidroksida 15 minuta prije feksofenadin hidroklorida uzrokuje smanjenje biodostupnosti, najvjerojatnije zbog vezivanja u gastrointestinalnom sustavu. Preporučuje se razmak od 2 sata između uzimanja feksofenadinklorida i antacida koji sadrže aluminijev ili magnezijev hidroksid.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Nema odgovarajućih podataka o primjeni feksofenadinklorida u trudnica.
Ograničena ispitivanja na životinjama nisu pokazala izravne ili neizravne štetne učinke na trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, porod ili postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3). Feksofenadinklorid se ne smije uzimati u trudnoći osim kad je to zaista neophodno.

Dojenje
Nema podataka o prolasku feksofenadinklorida u majčino mlijeko. Međutim, kad se terfenadin primjenjivao u dojilja, zabilježeno je da feksofenadin prolazi u majčino mlijeko. Zbog toga se ne preporučuje primjena feksofenadinklorida za vrijeme dojenja.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Na temelju farmakodinamičkog profila i prema prijavljenim nuspojavama nije vjerojatan utjecaj feksofenadinklorida na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima. U objektivnim testovima Telfast nije pokazao značajni učinak na funkciju središnjeg živčanog sustava. To znači da bolesnici mogu voziti ili obavljati radnje koje zahtijevaju koncentraciju. Međutim, kako bi se identificirali osjetljivi ljudi koji imaju neuobičajene reakcije na lijekove,

preporučuje se prije vožnje ili obavljanja složenih zadataka provjeriti individualni odgovor na lijek.

4.8. Nuspojave

Sljedeće nuspojave povezane s primjenom lijeka zabilježene u kliničkim ispitivanjima prikazane su prema organskim sustavima i u padajućem nizu prema učestalosti: vrlo često: ≥ 1/10; često: ≥ 1/100 i < 1/10; manje često: ≥ 1/1000 i < 1/100; rijetko: ≥ 1/10 000 i < 1/1000; vrlo rijetko: < 1/10 000; nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Sljedeće nuspojave zabilježene su u kliničkim ispitivanjima u odraslih, s incidencijom sličnom onoj kod placeba:

Poremećaji živčanog sustava
Često: glavobolja, omamljenost, omaglica

Poremećaji oka
Nepoznato: zamućen vid

Poremećaji probavnog sustava
Često: mučnina

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene
Manje često: umor

Sljedeće nuspojave zabilježene su u odraslih tijekom praćenja nakon stavljanja lijeka u promet. Učestalost njihovog javljanja je nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):

Poremećaji imunološkog sustava
reakcije preosjetljivosti koje se manifestiraju kao angioedem, osjećaj stezanja u prsima, dispneja, crvenilo praćeno osjećajem vrućine i sistemska anafilaksija

Psihijatrijski poremećaji
nesanica, nervoza, poremećaji spavanja ili noćne more/intenzivni snovi (paronirija)

Srčani poremećaji
tahikardija, palpitacije

Poremećaji probavnog sustava
proljev

Poremećaji kože i potkožnog tkiva
osip, urtikarija, svrbež

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)
Internetska stranica: www.halmed.hr.

4.9. Predoziranje

Kod predoziranja feksofenadinkloridom zabilježeni su omaglica, omamljenost, umor i suhoća usta. Jednokratne doze do 800 mg te doze do 690 mg dvaput dnevno u trajanju od mjesec dana ili 240 mg jednom dnevno u trajanju od 1 godine, uzimali su zdravi dobrovoljci bez pojave klinički značajnih nuspojava u odnosu na placebo skupinu. Nije utvrđena maksimalna podnošljiva doza feksofenadinklorida.

Standardnim mjerama treba ukloniti svu količinu neapsorbiranog lijeka. Preporučuju se simptomatska i potporna terapija. Feksofenadinklorid se ne uklanja učinkovito iz krvi hemodijalizom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antihistaminici za sustavnu primjenu.
ATK oznaka: R06 AX 26.

Mehanizam djelovanja
Feksofenadinklorid je H_1 antihistaminik bez sedativnog djelovanja. Feksofenadin je farmakološki aktivni metabolit terfenadina.

Klinička djelotvornost i sigurnost
Ispitivanja histaminom izazvanog crvenila i otoka u ljudi nakon jedne i dvije dnevne doze feksofenadinklorida, pokazala su da antihistaminski učinak postaje vidljiv u tijeku jednog sata, a maksimum se postiže za 6 sati i traje 24 sata. Tolerancija na te učinke nije zapažena nakon 28 dana liječenja. Zapažen je pozitivan terapijski odgovor, ovisan o dozi, u rasponu oralnih doza od 10 mg do 130 mg. U tom modelu antihistaminskog učinka, uočeno je da su potrebne doze od barem 130 mg za postizanje trajnijeg učinka koji bi se održao tijekom 24 sata. Maksimalna inhibicija u područjima s crvenilom i otokom kože bila je veća od 80%.

U bolesnika sa sezonskim alergijskim rinitisom koji su dobivali do 240 mg feksofenadinklorida dvaput dnevno, tijekom dva tjedna nisu, u usporedbi s placebom, zapažene značajne razlike u QTc intervalima. Također nisu zapažene značajne promjene u QTc intervalima u zdravih osoba koje su dobivale feksofenadinklorid do 60 mg dvaput dnevno tijekom 6 mjeseci, 400 mg dvaput dnevno tijekom 6,5 dana i 240 mg jednom dnevno tijekom jedne godine, u usporedbi s placebom. Pri koncentracijama 32 puta većim od terapijske koncentracije u ljudi, feksofenadin nije imao učinka na vrstu kalijevih kanala zvanu „odgođeni ispravljači“ (delayed rectifier K^+) kloniranih iz ljudskog srca.

U senzibiliziranih zamoraca feksofenadinklorid (5-10 mg/kg, peroralno) inhibira antigenom inducirani bronhospazam i oslobađanje histamina iz peritonealnih mastocita pri supraterapijskim koncentracijama (10-100 μM).

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija
Feksofenadinklorid se brzo apsorbira u tijelu nakon peroralnog uzimanja s pojavom T_{max} nakon približno 1-3 sata od uzimanja. Srednja vrijednost C_{max} bila je oko 494 ng/ml nakon uzimanja doze od 180 mg jednom dnevno.

Distribucija
Feksofenadin se veže 60-70% za proteine plazme.

Biotransformacija i eliminacija
Feksofenadin se neznatno metabolizira (u jetri ili izvan jetre) jer je bio jedina komponenta otkrivena u značajnoj količini u mokraći i stolici životinja i ljudi. Profil koncentracije feksofenadina u plazmi slijedi biekseponencijalni pad s krajnjim poluvijekom eliminacije u rasponu od 11 do 15 sati nakon višekratnog doziranja. Farmakokinetika jednokratne i višekratnih doza feksofenadina linearna je za peroralne doze do 120 mg dvaput dnevno. Doza od 240 mg dvaput dnevno pokazuje, nešto veći od proporcionalnog, porast površine ispod krivulje u stanju dinamičke ravnoteže (8,8%), što ukazuje da je farmakokinetika feksofenadina praktički linearna u dozama od 40 mg do 240 mg dnevno. Smatra se da je glavni put eliminacije izlučivanje putem žuči dok se do 10% unesene doze izlučuje nepromijenjeno mokraćom.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Psi su podnosili doze od 450 mg/kg dvaput dnevno tijekom šest mjeseci te nisu pokazivali znakove toksičnosti osim povremenog povraćanja. Također, u ispitivanjima jednokratne doze u pasa i glodavaca nisu, nakon autopsije, zapaženi značajni nalazi povezani s lijekom.

Studije tkivne distribucije radioaktivno označenim feksofenadinkloridom u štakora pokazale su da feksofenadinklorid ne prolazi krvno-moždanu barijeru.

U različitim ispitivanjima mutagenosti *in vitro* i *in vivo* feksofenadinklorid nije pokazivao znakove mutagenosti.

Kancerogeni potencijal feksofenadinklorida procijenjen je korištenjem studija s terfenadinom, uz potporne farmakokinetičke studije koje su pokazivale ekspoziciju feksofenadinkloridu (putem vrijednosti AUC-a u plazmi). Nisu zapaženi znaci kancerogenosti u štakora i miševa koji su dobivali terfenadin (do 150 mg/kg/dan).

U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti u miševa, feksofenadinklorid nije narušio plodnost, nije bio teratogen, niti je utjecao na prenatalni ili postanalni razvoj.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:
celuloza, mikrokristalična,
kukuruzni škrob, prethodno geliran
karmelozanatrij, umrežena
magnezijev stearat.

Film ovojnica:
hipromeloza
povidon
titanijev dioksid (E 171)
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
makrogol 400
željezov oksid (E 172).

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtjeva posebne uvjete čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

10 ili 30 tableta u PVC/PE/PVDC/Al ili PVC/PVDC/Al blisteru, u kutiji.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

8. Broj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

HR-H-099579965

9. Datum prvog odobrenja /datum obnove odobrenja

11.11.1999./24.07.2015.

10. Datum revizije teksta

Srpanj 2023.