

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Telfast 120 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen kalvopäällysteinen tabletti sisältää 120 mg feksofenadiinihydrokloridia, joka vastaa 112 mg feksofenadiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti.

Persikanvärinen, pyörästetty, kapselinmuotoinen, kooltaan 6,1 x 15,8 mm, kalvopäällysteinen tabletti, jonka yhdellä puolella on stanssausmerkintänä ”012” ja toisella puolella kaunokirjoituksella kirjoitettu ”e”.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Telfast 120 mg on tarkoitettu aikuisten ja yli 12-vuotiaiden lasten allergisen nuhan oireiden lievittämiseen.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Suosittelun annos feksofenadiinihydrokloridia aikuisille on 120 mg kerran vuorokaudessa ennen ateriaa.

Feksofenadiini on farmakologisesti aktiivinen terfenadiinin metaboliitti.

Pediatriset potilaat

- Yli 12-vuotiaat lapset

Suosittelun annos feksofenadiinihydrokloridia yli 12-vuotiaille lapsille on 120 mg kerran vuorokaudessa ennen ateriaa.

- Alle 12-vuotiaat lapset

Feksofenadiinihydrokloridin 120 mg vahvuuden tehoa ja turvallisuutta alle 12-vuotiailla lapsilla ei ole tutkittu.

6–11-vuotiaat lapset: Feksofenadiinihydrokloridin 30 mg:n tabletti soveltuu käytettäväksi tälle potilasryhmälle.

Erityisryhmät

Tutkimukset erityisille riskiryhmille (iäkkäät, munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat) viittaavat siihen, että annoksen pienentäminen näitä potilaita hoidettaessa ei ole tarpeen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Käytöstä iäkkäille ja munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville on vain vähän tietoa. Siksi feksofenadiinihydrokloridia tulee antaa varoen näille erityisryhmille (ks. kohta 4.2).

Potilaita, joilla on ollut tai on sydän- ja verisuonisairauksia, tulee varoittaa antihistamiinien lääkeryhmän haittavaikutuksista, takykardiasta ja sydämentykytyksestä (ks. kohta 4.8).

Telfast sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Feksofenadiini ei metaboloitu maksassa, eikä se siten ole hepaattisten mekanismien välityksellä vuorovaikutuksessa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Feksofenadiini on P-glykoproteiinin (P-gp) ja orgaanisia anioneja kuljettavan polypeptidin (OATP) substraatti. Feksofenadiinin samanaikainen käyttö P-gp:n inhibiittorien tai induktorien kanssa voi vaikuttaa altistumiseen feksofenadiinille. Samanaikaisen feksofenadiinihydrokloridin ja P-gp-inhibiittorin erytromysiinin tai ketokonatsolin annon on havaittu johtavan 2-3-kertaisiin feksofenadiinipitoisuuksiin plasmassa. Muutoksiin ei liittynyt vaikutuksia QT-aikaan eikä haittavaikutusten lisääntymistä verrattuna lääkevalmisteiden antoon yksinään.

Kliininen lääkeinteraktiotutkimus osoitti, että apalutamidin (heikko P-gp:n induktori) käyttö samanaikaisesti feksofenadiinin 30 mg suun kautta otetun kerta-annoksen kanssa pienensi feksofenadiinin AUC-arvoa 30 %.

Interaktioita feksofenadiinin ja omepratsolin välillä ei ole todettu. Kuitenkin alumiini- ja magnesiumhydroksidigeeliä sisältävien antasidien antaminen 15 minuuttia ennen feksofenadiinihydrokloridia pienensi hyötyosuutta, todennäköisesti johtuen sitoutumisesta ruoansulatuskanavassa. On suositeltavaa jättää kaksi tuntia väliä feksofenadiinihydrokloridin sekä alumiini- ja magnesiumhydroksidia sisältävien antasidien ottamisessa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Riittävät tiedot feksofenadiinihydrokloridin käytöstä raskauden aikana puuttuvat. Eläinkokeiden tulokset eivät viittaa siihen, että feksofenadiinilla olisi suoraa tai epäsuoraa haitallista vaikutusta raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai syntymän jälkeiseen kehitykseen (ks. kohta 5.3). Feksofenadiinihydrokloridia ei tule käyttää raskauden aikana, ellei se ole erityisestä syystä tarpeen.

Imetys

Tietoja äidinmaidon feksofenadiinihydrokloridipitoisuuksista feksofenadiinin nauttimisen jälkeen ei ole. Kun terfenadiinia annettiin imettäville äideille, havaittiin feksofenadiinin kulkeutuvan äidinmaitoon. Siksi feksofenadiinihydrokloridia ei suositella äideille, jotka imettävät lastaan.

Hedelmällisyys

Feksofenadiinihydrokloridin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoa. Feksofenadiinihydrokloridihoidolla ei ollut vaikutusta hiirten hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Farmakodynaamisen profiilin ja raportoitujen haittavaikutusten perusteella on epätodennäköistä, että feksofenadiinihydrokloriditabletit vaikuttaisivat ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Tutkimuksissa on osoitettu, ettei Telfast-tableteilla ole merkitseviä vaikutuksia keskushermoston toimintaan. Siksi potilaat voivat ajaa autoa tai suorittaa keskittymistä vaativia tehtäviä. Kuitenkin poikkeuksellisen herkästi lääkevalmisteisiin reagoivien henkilöiden identifioimiseksi on suositeltavaa tarkistaa yksilöllinen vaste ennen autolla ajamista tai vaikeiden tehtävien suorittamista.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavia yleisyysluokkia on käytetty soveltuvin osin:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$); Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$); Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu esiintyneen aikuisilla kliinisissä tutkimuksissa. Näiden haittavaikutusten esiintyvyys oli samaa luokkaa kuin lumelääkkeellä.

Hermosto

Yleinen: päänsärky, uneliaisuus, heitehuimaus

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: pahoinvointi

Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat

Melko harvinainen: uupumus

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu esiintyneen aikuisilla markkinoilletulon jälkeisessä seurannassa. Haittavaikutusten yleisyys on tuntematon, koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin:

Immuunijärjestelmä

ylherkkyysreaktiot, jotka ilmenevät angioedeemana, puristuksena rinnassa, hengenahdistuksena, punoituksena ja systeemisenä anafylaksiana

Psyykkiset häiriöt

unettomuus, hermostuneisuus ja unihäiriöt tai painajaiset/lisääntynyt unennäkö (paroniria)

Sydän

takykardia, sydämentykytykset

Ruoansulatuselimistö

ripuli

Iho ja ihonalainen kudokset

ihottuma, urtikaria, kutina

Silmät

Näön hämärtyminen

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta -tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Heitehuimausta, uneliaisuutta, uupumista ja suun kuivumista on raportoitu esiintyneen feksofenadiinihydrokloridin yliannostuksen yhteydessä. Terveille vapaaehtoisille on annettu enintään 800 mg:n kerta-annoksia tai enintään 690 mg:n annoksia kahdesti päivässä kuukauden ajan tai 240 mg:n päivittäisiä kerta-annoksia vuoden ajan ilman kliinisesti merkitsevien haittavaikutusten kehittymistä plaseboon verrattuna. Feksofenadiinihydrokloridin suurinta siedettyä annosta ei ole määritetty.

Normaalia hoitokäytäntöä tulee harkita imeytymättömän lääkevalmisteen poistamiseksi. Oireenmukainen tukihoido on suositeltavaa. Hemodialyysi ei poista tehokkaasti feksofenadiinihydrokloridia verestä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemiset antihistamiinit, ATC-koodi: R06AX26

Vaikutusmekanismi

Feksofenadiinihydrokloridi on ei-sedatiivinen H₁-antihistamiini. Feksofenadiini on farmakologisesti aktiivinen terfenadiinin metaboliitti.

Kliininen teho ja turvallisuus

Ihmisillä suoritetuissa histamiinin altistuskokeissa annettaessa feksofenadiinihydrokloridia kerran ja kaksi kertaa vuorokaudessa on osoitettu, että lääkevalmisteen antihistamiinivaikutus alkaa tunnin kuluessa, ja saavuttaa maksiminsa 6 tunnin kuluttua kestäen 24 tuntia. Todisteita toleranssin kehittymisestä ei todettu 28 päivän hoidon jälkeen. Positiivinen annos-vaste-suhde todettiin suun kautta nautittujen 10 - 130 mg annosten jälkeen. Tässä antihistamiini-aktiivisuuden mallissa todettiin, että vähintään 130 mg:n annos tarvitaan tasaisen vaikutuksen saavuttamiseksi 24 tunniksi. Maksimaalinen ihon rakkuloiden ja punoituksen estyminen oli yli 80 %. Kliinisissä kokeissa kausiluonteisen allergisen nuhan hoidossa on 120 mg annoksen todettu teholtaan riittävän vuorokauksi.

Merkittäviä eroja QTc-ajoissa ei havaittu annettaessa feksofenadiinihydrokloridia kausiluonteista allergista nuhaa sairastaville potilaille aina annokseen 240 mg kahdesti vuorokaudessa asti kaksi viikkoa verrattuna plaseboon. Merkittäviä eroja ei myöskään havaittu QTc-ajassa annettaessa terveille henkilöille feksofenadiinihydrokloridia aina annokseen 60 mg kahdesti vuorokaudessa asti 6 kuukautta, aina annokseen 400 mg kahdesti vuorokaudessa asti 6,5 vuorokautta ja 240 mg kerran päivässä vuoden ajan verrattuna plaseboon. 32 kertaa terapeutista pitoisuutta suurempi feksofenadiinipitoisuus ei vaikuttanut kloonattujen ihmisen sydänlihassolujen I_{Kr}-kaliumkanavan toimintaan.

Feksofenadiinihydrokloridi (5–10 mg/kg suun kautta) esti antigeenin indusoimaa bronkospasmia herkistetyillä marsuilla ja supraterapeuttisina pitoisuuksina (10–100 µM) histamiinin vapautumisen peritoneaalisista syöttösoluista.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Feksofenadiinihydrokloridi imeytyy nopeasti nielemisen jälkeen: T_{\max} on noin 1–3 tuntia. Keskimääräinen C_{\max} -arvo oli noin 427 ng/ml annoksella 120 mg kerran vuorokaudessa.

Jakautuminen

Feksofenadiini sitoutuu plasman proteiineihin 60–70-prosenttisesti.

Biotransformaatio ja eliminaatio

Feksofenadiini metaboloituu häviävän vähän (maksassa ja sen ulkopuolella), koska se oli ainoa pääasiallinen yhdiste, joka todettiin eläinten ja ihmisen virtsasta ja ulosteesta. Plasman pitoisuusprofiilit feksofenadiinilla noudattavat bi-eksponentiaalista mallia eliminaation puoliintumisajan vaihdella 11–15 tuntiin toistuvassa lääkityksessä. Feksofenadiinin oraalisen kerta-annoksen ja toistuvan annon kinetiikat ovat lineaariset aina annokseen 120 mg 2 kertaa vuorokaudessa asti. Annoksella 240 mg 2 kertaa vuorokaudessa saatiin hieman suhteellista suurempi lisäys (8,8 %) vakaan tilan AUC-arvoon. Tämä viittaa siihen, että feksofenadiinin farmakokinetiikka on käytännössä lineaarista annoksilla 40–240 mg vuorokaudessa. Pääasiallisen eliminoitumistien uskotaan olevan erittyminen sapen kautta, kun taas 10 %:iin asti annoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Koirat sietivät annoksia 450 mg/kg 2 kertaa vuorokaudessa 6 kuukauden ajan eikä satunnaisen oksentelun lisäksi havaittu muuta toksisuutta. Myöskään koirilla ja jyräjöillä suoritetuissa kerta-annostutkimuksissa ei ruumiinavauksessa todettu hoitoon liittyviä silmin havaittavia löydöksiä.

Radioisotoopilla merkattu feksofenadiinihydrokloridi osoitti kudosjakautumiskokeissa rotalla, ettei feksofenadiini läpäise veri-aivoestettä.

Feksofenadiinihydrokloridi todettiin ei-mutageeniseksi useissa *in vitro*- ja *in vivo* -tutkimuksissa.

Feksofenadiinihydrokloridin karsinogeenista potentiaalia arvioitiin käyttäen terfenadiinin ja niitä tukevia farmakokineettisiä tutkimuksia, jotka osoittivat feksofenadiinihydrokloridialtistusta (plasman AUC-arvojen avulla). Karsinogeenisuutta ei todettu rotilla ja hiirillä suoritetuissa tutkimuksissa terfenadiinilla (aina annokseen 150 mg/kg/päivä asti).

Lisääntymistoksisuustutkimuksessa hiirillä feksofenadiinihydrokloridi ei heikentänyt fertiiliteettiä, se ei ollut teratogeeninen, eikä heikentänyt pre- tai postnataalista kehitystä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Mikrokiteinen selluloosa
Esigelatinoitu maissitärkkelys
Kroskarmelloosinatrium
Magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste:

Hypromelloosi
Povidoni
Titaanidioksidi (E171)
Kolloidinen vedetön piidioksidi
Makrogoli
Punainen rautaoksidi (E172)
Keltainen rautaoksidi (E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/PE/PVDC/Al- tai PVC/PVDC/Al-läpipainopakkaukset, jotka on pakattu kartonkilaatikoihin. Tablettien määrä pakkauksissa on 2 (näyte), 7, 10, 15, 20, 30, 50, 100 ja 200 (10 x 20). Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12882

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 22.9.1997
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20.7.2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

03.10.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Telfast 120 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 120 mg fexofenadinhydroklorid vilket motsvarar 112 mg fexofenadin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Persikofärgad, rundad, kapselformad, filmdragerad tablett, i storleken 6,1 x 15,8 mm, med "012" präglad på ena sidan och ett tryckt "e" på den andra.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Telfast 120 mg är avsett för vuxna och barn från 12 år och äldre för symtomlindring vid allergisk rinit.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Rekommenderad dos av fexofenadinhydroklorid för vuxna är 120 mg en gång dagligen att tas före måltid.

Fexofenadin är en farmakologiskt verksamt metabolit av terfenadin.

Pediatrisk population

- Barn 12 år och äldre

Den rekommenderade dosen av fexofenadinhydroklorid hos barn från 12 år och äldre är 120 mg en gång dagligen att tas före måltid.

- Barn yngre än 12 år

Effekten och säkerheten av fexofenadinhydroklorid 120 mg har inte studerats på barn under 12 år.

Barn 6–11 år: Fexofenadinhydroklorid 30 mg lämpar sig för denna patientgrupp.

Särskilda populationer

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

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Endast begränsad klinisk erfarenhet avseende behandling av äldre och patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion föreligger. Fexofenadinhydroklorid ska användas med försiktighet till dessa patientgrupper (se avsnitt 4.2).

Patienter med kardiovaskulär sjukdom i anamnesen eller pågående kardiovaskulär sjukdom bör varnas att antihistaminer har associerats med biverkningar i form av takykardi och palpitationer (se avsnitt 4.8).

Telfast innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, det vill säga är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Fexofenadin metaboliseras ej i levern 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 fexofenadinhydroklorid och P-gp-hämmare erytromycin eller ketokonazol medförde en 2–3 faldig ökning av fexofenadinnivåerna i plasma. Förändringarna orsakade ej några effekter på QT-intervallet och var ej förenade 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 har observerats mellan fexofenadin och omeprazol. Tillförsel av antacida innehållandes aluminium- och magnesiumhydroxid ger 15 minuter före fexofenadinhydroklorid minskade biotillgängligheten, troligtvis på grund av bindning i gastrointestinaalkanalen. Fexofenadinhydroklorid och antacida innehållande aluminium- och magnesiumhydroxid rekommenderas därför att tas med 2 timmars mellanrum.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga adekvata uppgifter om 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 helt nödvändigt.

Amning

Uppgift om koncentration i bröstmjölks efter administrering av fexofenadinhydroklorid saknas. När fexofenadin gavs till ammande mödrar passerade emellertid fexofenadin över i bröstmjölken. Fexofenadinhydroklorid rekommenderas därför ej till ammande kvinnor.

Fertilitet

Inga data angående effekten på människa vad gäller fertilitet finns tillgänglig för fexofenadinhydroklorid. Hos möss sågs ingen påverkan på fertiliteten vid behandling med fexofenadinhydroklorid (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Med utgångspunkt från den farmakodynamiska profilen samt rapporterade biverkningar är det osannolikt att fexofenadinhydrokloridtabletter påverkar förmågan att köra bil eller använda maskiner. Studier har visat att Telfast 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

Följande frekvensindelning har använts när tillämpligt:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$); Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

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

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: huvudvärk, dåsighet, yrsel

Magtarmkanalen

Vanliga: illamående

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

Mindre vanliga: trötthet

Hos vuxna har följande biverkningar rapporterats efter marknadsföring. Frekvensen med vilken dessa biverkningar uppkommer är okänd (kan ej beräknas från tillgängliga data):

Immunsystemet

Överkänslighetsreaktioner med symtom som angioödem, tryck över bröstet, dyspné, blodvallningar och systemisk anafylaxi.

Psykiska störningar

sömnlöshet, nervositet, sömnrubbningar eller mardrömmar/överdrivet drömmande (paroniri)

Hjärtat

takykardi, palpitationer

Magtarmkanalen

diarré

Hud och subkutan vävnad

hudutslag, urtikaria, klåda

Ögan

Dimsyn

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:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

4.9 Överdoser

Yrsel, dåsigheit, trötthet och muntorrhet har rapporterats vid överdoser av fexofenadinhydroklorid. Engångsdoser upp till 800 mg eller 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 är inte fastställd.

Standardåtgärder ska vidtas för att avlägsna eventuellt icke absorberat läkemedel. Symtomatisk och understödande behandling rekommenderas. Fexofenadinhydroklorid avlägsnas ej fullständigt vid hemodialys.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Verkningsmekanism

Fexofenadinhydroklorid 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 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 i singeldoser givna peroralt. 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 %. Kliniska studier på säsongsbunden allergisk rinit har visat att en dos på 120 mg ger tillräcklig effekt under 24 timmar.

Inga signifikanta skillnader i QT_c-intervallen observerades vid säsongsbunden allergisk rinit hos patienter som erhöll fexofenadinhydroklorid upp till 240 mg 2 gånger dagligen under 2 veckor jämfört med placebo. Ej heller noterades några signifikanta skillnader i QT_c-intervallen hos friska frivilliga som fick fexofenadinhydroklorid upp till 60 mg 2 gånger dagligen i 6 månader, 400 mg 2 gånger dagligen i 6,5 dagar och 240 mg 1 gång dagligen i 1 år jämfört med placebo. Fexofenadin i koncentrationer 32 gånger högre än den terapeutiska koncentrationen hade ingen effekt på I_{Kr}-kaliumkanalen i klonade hjärtmuskelceller från människa.

Fexofenadinhydroklorid (5–10 mg/kg peroralt) hämmade antigeninducerad bronkialsjasm hos sensibiliserade marsvin samt hämmade histaminfrisättningen från peritoneala mastceller vid supratherapeutiska koncentrationer (10–100 μM).

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Absorption

Fexofenadinhydroklorid absorberas snabbt efter peroral administrering: T_{max} är ca 1–3 timmar. Medelvärde för C_{max} var ca 427 ng/ml efter tillförsel av 120 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 singeldoser 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. Elimineringen 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. I singeldosstudier på hund och gnagare observerades inga makroskopiska behandlingsrelaterade fynd vid obduktion.

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

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

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

Hos mus påverkades inte fertiliteten eller den pre-postnatale utvecklingen negativt av fexofenadinhydroklorid. Fexofenadinhydroklorid var inte teratogent i mus.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Mikrokristallin cellulosa
Pregelatiniserad majsstärkelse
Kroskarmellosnatrium
Magnesiumstearat

Filmdragering:

Hypromellos
Povidon
Titandioxid (E171)
Vattenfri kolloidal kiseldioxid
Makrogol
Röd järnoxid (E172)
Gul järnoxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PE/PVDC/A1- eller PVC/PVDC/A1-blistor packade i kartong.
Förpackningsstorlekar: 2 (prov), 7, 10, 15, 20, 30, 50, 100 och 200 (10 x 20) tabletter.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

12882

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 22.9.1997
Datum för den senaste förnyelsen: 20.7.2020

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

03.10.2023