

1. LEGEMIDLETS NAVN

Telfast 180 mg, filmdrasjerte tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 180 mg feksofenadinhydroklorid, tilsvarende 168 mg feksofenadin. For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter filmdrasjerte

Ferskenfarget, avlang, filmdrasjert tablett preget med "018" på den ene siden og en "e" i skrå løkkeskrift på den andre siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Telfast 180 mg er indisert til symptomlindring ved kronisk idiopatisk urtikaria hos voksne og barn over 12 år.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne:

Anbefalt dose feksofenadinhydroklorid til voksne er 180 mg én gang daglig før måltid.

Feksofenadin er en farmakologisk aktiv metabolitt av terfenadin.

Pediatrisk populasjon

- *Barn over 12 år:*

Anbefalt dose feksofenadinhydroklorid til barn over 12 år er 180 mg én gang daglig før måltid.

- *Barn under 12 år:*

Effekt og sikkerhet av feksofenadinhydroklorid 180 mg er ikke undersøkt hos barn under 12 år.

Spesielle populasjoner:

Studier på spesielle risikogrupper (eldre eller pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon) viser at det ikke er nødvendig å justere dosen for disse pasientene.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Det er begrenset data ved bruk hos eldre og pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Feksofenadinhydroklorid bør administreres med forsiktighet til disse pasientgruppene (se pkt. 4.2).

Pasienter med tidligere eller aktiv hjerte-karsykdom bør informeres at legemidler i gruppen antihistaminer har vært assosiert med bivirkningene takykardi og palpitasjoner (se pkt 4.8).

Telfast inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som “natriumfritt”.

4.5 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon

Feksofenadin gjennomgår ingen biotransformering i leveren og interagerer derfor ikke med andre legemidler gjennom levermekanismer.

Feksofenadin er et p-glykoprotein (P-gp) og et substrat for organisk aniontransportør-polypeptid (OATP). Samtidig bruk av feksofenadin og P-gp-hemmere eller –indusere kan påvirke eksponeringen for feksofenadin. Samtidig inntak av feksofenadinhydroklorid og P-gp-hemmere erythromycin eller ketokonazol førte til 2-3 ganger økning av feksofenadin i plasma. Forandringene førte ikke til noen signifikante effekter på QT-intervallet og ble ikke assosiert med noen økning av bivirkninger sammenlignet med legemidlene gitt hver for seg.

En klinisk legemiddelinteraksjonsstudie viste at samtidig administrering av apalutamid (en svak P-gp-induser) og en enkelt oral dose på 30 mg feksofenadin resulterte i en reduksjon i AUC for feksofenadin på 30 %.

Det er ikke observert noen interaksjon mellom feksofenadin og omeprazol. Administrasjon av et antacid som inneholder aluminium og magnesiumhydroksid 15 minutter før feksofenadinhydroklorid førte derimot til nedsatt biotilgjengelighet, sannsynligvis på grunn av binding i gastrointestinalkanalen. Det anbefales at feksofenadinhydroklorid og antacider som inneholder aluminium og magnesiumhydroksid gis med 2 timers mellomrom.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ingen adekvate data på bruk av feksofenadinhydroklorid hos gravide kvinner. Begrensede dyrestudier indikerer verken direkte eller indirekte skadelige effekter på svangerskapsforløp, embryo/føtal utvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se 5.3.) Feksofenadinhydroklorid bør ikke brukes under graviditet hvis det ikke er absolutt nødvendig.

Amming

Det foreligger ingen data på innhold i morsmelk etter administrering av feksofenadinhydroklorid. Overgang av feksofenadinhydroklorid til morsmelk ble imidlertid observert etter administrering av terfenadin. Feksofenadinhydroklorid anbefales derfor ikke til ammende mødre.

Fertilitet

Det foreligger ingen data fra mennesker vedrørende påvirkning av feksofenadinhydroklorid på fertilitet. Behandling med feksofenadinhydroklorid påvirket ikke fertilitet i mus (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Med utgangspunkt i den farmakodynamiske virkningsprofilen og rapporterte bivirkninger er det ikke trolig at feksofenadinhydroklorid påvirker evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Objektive tester har vist at Telfast ikke har noen signifikant effekt på sentralnervesystemets

funksjoner. Dette medfører at pasienter kan kjøre bil og utføre arbeid som krever konsentrasjon. For å identifisere sensitive personer med en uvanlig reaksjon på legemidler, er det nødvendig å undersøke individuell respons før bilkjøring eller utføring av komplisert arbeide.

4.8 Bivirkninger

Følgende frekvensgradering har blitt brukt, når relevant:

Svært vanlige $\geq 1/10$; vanlige $\geq 1/100$ til $<1/10$; mindre vanlige $\geq 1/1000$ til $<1/100$; sjeldne $\geq 1/10\ 000$ til $<1/1000$; svært sjeldne $<1/10\ 000$ og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data) >.

Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Hos voksne er følgende bivirkninger rapportert i kliniske studier, med frekvens tilsvarende som placebo:

Nevrologiske sykdommer

Vanlige: hodepine, døsighet, svimmelhet

Øyesykdommer

Ikke kjent: Tåkesyn

Gastrointestinale sykdommer

Vanlige: kvalme

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Mindre vanlige: tretthet

Hos voksne er følgende bivirkninger rapportert etter markedsføring. Frekvensen er ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):

Forstyrrelser i immunsystemet

Overfølsomhetsreaksjoner med manifestasjoner som angioødem, tetthet i brystet, dyspné, ”flushing” og systemisk anafylaksi

Psykiatriske lidelser

Søvnløshet, nervøsitet, søvnforstyrrelse og mareritt/overdrevne drømmer (paroniria)

Hjertesykdommer

Takykardi, palpitasjoner

Gastrointestinale sykdommer

Diaré

Hud- og underhudssykdommer

Utslett, urtikaria, kløe

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: <http://www.legemiddelverket.no/Meldeskjema>.

4.9 Overdosering

Svimmelhet, døsighet, utmattelse og munntørrehet er rapportert etter overdose med feksofenadinhydroklorid. Doser opp til 60 mg to ganger daglig i to uker har vært administrert til barn, og enkeltdoser opp til 800 mg og doser opp til 690 mg to ganger daglig i 1 måned, eller 240 mg 1 gang daglig i 1 år, ble undersøkt hos friske personer uten at det ble sett utvikling av klinisk signifikante bivirkninger i forhold til placebo. Maks. tolerert dose for feksofenadinhydroklorid har ikke blitt bestemt.

Standardbehandling bør vurderes for å fjerne legemiddel som ikke er absorbert. Symptomatisk og støttende behandling anbefales. Hemodialyse fjerner ikke effektivt feksofenadinhydroklorid fra blodet.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre antihistaminer til systemisk bruk, ATC-kode: R06 AX26.

Virkningsmekanisme

Feksofenadinhydroklorid er et ikke-sederende H₁ antihistamin. Feksofenadin er en farmakologisk aktiv metabolitt av terfenadin.

Klinisk effekt og sikkerhet

Humane histaminprovokasjonsstudier med feksofenadinhydroklorid-doser én eller to ganger daglig viser at legemidlet har antihistamin effekt som begynner innen én time, når maksimum etter 6 timer og varer i 24 timer. Det var ingen tegn på toleranse av disse effektene etter 28 dagers dosering. Det var positiv doserespons med perorale doser på 10 mg til 130 mg. I denne modellen på antihistamin aktivitet ble det funnet at doser på minst 130 mg var nødvendig for å oppnå konstant effekt over en 24-timers periode. Maksimal hemning av hudblegger og flammende områder var høyere enn 80%.

Det ble ikke observert signifikant forskjell i QT_c intervaller hos pasienter med sesongrelatert allergisk rhinitt som fikk inntil 240 mg feksofenadinhydroklorid to ganger daglig i 2 uker sammenlignet med placebo. Det ble heller ikke observert signifikant endring i QT_c intervaller hos friske forsøkspersoner som fikk inntil 60 mg feksofenadinhydroklorid to ganger daglig i 6 måneder, 400 mg to ganger daglig i 6,5 dager og 240 mg én gang daglig i 1 år sammenlignet med placebo. Feksofenadin ved konsentrasjoner 32 ganger høyere enn terapeutisk konsentrasjon hos mennesker hadde ingen effekt på den forsinkende korrigerende K⁺ kanalen klonet fra menneskehjerte.

Feksofenadinhydroklorid (5-10 mg/kg po) hemmet antigenindusert bronkospasme hos sensibiliserte marsvin og hemmet histaminfrisetting fra peritoneale mastceller ved supratherapeutiske konsentrasjoner (10-100 µM).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Feksofenadinhydroklorid absorberes hurtig etter peroral administrering med T_{max} ca. 1-3 timer etter dosering. Gjennomsnittlig C_{max} -verdi etter administrering av 180 mg én gang daglig var ca. 494 ng/ml.

Distribusjon

Plasmaproteinbindingen er 60-70%.

Biotransformasjon og eliminasjon

Feksofenadin blir i svært liten grad metabolisert (hepatisk og non-hepatisk) og var den eneste hovedkomponenten som ble gjenfunnet i urin og feces hos dyr og mennesker.

Plasmakonsentrasjonskurven til feksofenadin følger en bi-eksponensial senkning med en terminal eliminasjonshalveringstid fra 11 til 15 timer etter gjentatt dosering. Enkel- og flerdosefarmakokinetikken til feksofenadin er lineær ved daglige doser på inntil 120 mg BID. En dose på 240 mg BID hadde noe mer enn proporsjonal økning (8,8%) på "steady state"-arealet under kurven, noe som indikerer at farmakokinetikken til feksofenadin er så godt som lineær ved disse dosene, mellom 40 mg og 240 mg daglig. Antatt å elimineres hovedsakelig via gallen mens inntil 10% av inntatt dose utskilles uforandret via urinen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Hunder tolererte 450 mg/kg administrert 2 ganger daglig i 6 måneder og viste ingen andre toksiske symptomer enn tilfeldig emesis. Det er heller ikke observert synlige behandlingsrelaterte funn i enkeltdosestudier i hund og gnager etter obduksjon.

Radiomerket feksofenadinhydroklorid i vevs-distribusjonsstudier på rotter viste at feksofenadin ikke passerer blod-hjernebarrieren.

Feksofenadinhydroklorid var ikke-mutagent ved forskjellige *in vitro* og *in vivo* mutagenitetsstudier. Karsinogenitetspotensialet til feksofenadinhydroklorid ble utredet ved studier med terfenadin og farmakokinetiske støttestudier som viste eksponering av feksofenadinhydroklorid (via AUC verdier i plasma). Ingen tegn på karsinogenitet ble observert hos rotter og mus som fikk terfenadin (inntil 150 mg/kg/dag).

I en reproduksjonstoksisitetsstudie med feksofenadinhydroklorid i mus, ble det ikke observert nedsatt fertilitet, teratogenisitet eller påvirkning av pre- eller postnatal utvikling.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Tablettkjerne:

Mikrokrystallinsk cellulose
Maisstivelse, pregelatinisert
Krysskarmellosenatrium
Magnesiumstearat

Filmdrasjering:

Silika, vannfri kolloidal
Hypromellose
Titandioksid (E 171)
Makrogol 400
Jernoksid (E 172)
Povidon

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Ingen spesielle oppbevaringsbetingelser

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hvit opak 200 µm tykk (farmasøytisk grad) polyvinylklorid-blister med et 90 g/m² polyvinylidinklorid-lag på innsiden. PVC/PE/PVDC er sammensveiset med herdet 20 µm tykk aluminiumfolie ved vinylforsegling. Blisterarkene er pakket i pappesker.

Pakninger à 30 og 100 tabletter.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

96-3617

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 23.12.1997

Dato for siste fornyelse: 23.12.2007

10. OPPDATERINGSDATO

15.07.2023