

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Telfast 30 mg filmsko obložene tablete **za otroke**

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 30 mg feksofenadinijevega klorida, kar ustreza 28 mg feksofenadina. Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložene tablete.
Okrogle filmsko obložene tablete breskove barve.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Ublažitev simptomov sezonskega alergijskega rinitisa.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Otroci od 6. do 11. leta starosti

Priporočeni odmerek feksofenadinijevega klorida za otroke od 6. do 11. leta starosti je 30 mg dvakrat na dan.

Otroci, mlajši od 6 let

Učinkovitost feksofenadinijevega klorida pri otrocih do 6. leta ni ugotovljena.

Posebno ogrožene skupine

Varnost in učinkovitost feksofenadinijevega klorida pri otrocih z okvaro ledvic ali jeter nista ugotovljeni (glejte poglavje 4.4). Študije, opravljene pri odraslih iz posebno ogroženih skupin (bolniki z okvaro ledvic ali jeter), kažejo, da pri odraslih odmerka feksofenadinijevega klorida ni treba prilagajati.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Varnost in učinkovitost feksofenadinijevega klorida pri otrocih z okvaro ledvic ali jeter nista ugotovljeni (glejte poglavje 4.2). Pri teh bolnikih je treba feksofenadinijev klorid uporabljati previdno.

Zdravilo Telfast vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, 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.

Sočasna uporaba feksofenadinijevega klorida in eritromicina ali ketokonazola 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.

Študije na živalih so pokazale, da je zvečana koncentracija feksofenadina v plazmi, ugotovljena po sočasni uporabi eritromicina ali ketokonazola, verjetno posledica zvečane absorpcije v prebavilih pri prvem in zmanjšanega izločanja v žolču ali gastrointestinalne sekrecije pri drugem.

Medsebojnega delovanja med feksofenadinijevim kloridom in omeprazolom niso ugotovili. 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 Nosečnost in dojenje

Zdravilo Telfast je namenjeno otrokom v starosti 6 do 11 let. Spodnje informacije pa so vendarle potrebne za varno uporabo zdravila.

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 in postnatalni razvoj (glejte poglavje 5.3). Zdravila Telfast 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 zdravilo Telfast za doječe matere ni primerno.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Na podlagi farmakodinamičnega profila in opisanih neželenih učinkov je malo verjetno, da bi tablete feksofenadinijevega klorida vplivale na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

V objektivnih testih je bilo dokazano, da 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 kontroliranih kliničnih preizkušanjih pri otrocih od 6. do 11. leta je bil najpogosteje zabeležen neželeni učinek, za katerega pa so raziskovalci ocenili, da je najmanj verjetno povezan s feksofenadinijevim kloridom, glavobol. Incidenca glavobola v kumuliranih podatkih kliničnih preizkušanj je bila 1 % tako pri bolnikih, ki so jemali 30 mg feksofenadinijevega klorida (673 otrok), kot pri prejemnikih placeba (700 otrok). Pri otrocih, zdravljenih s feksofenadinijevim kloridom, ni podatkov o klinični varnosti za obdobje več kot dveh tednov.

V kontroliranih kliničnih preskušanjih pri 845 otrocih z alergijskim rinitisom, starih od 6 mesecev do 5 let, je 415 otrok dobilo 15 mg ali 30 mg feksofenadinijevega klorida (vsebine kapsule, posuto na odmerni vehikel), 430 otrok pa placebo. Pri otrocih, ki so dobivali feksofenadin, ni bilo nepričakovanih

neželenih učinkov, profil neželenih učinkov pa je bil podoben kot pri starejših otrocih in odraslih (glejte poglavje 4.2).

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

Bolezni živčevja

Pogosto ($\geq 1/100$, $< 1/10$): glavobol, zaspanost, omotica

Bolezni prebavil

Pogosto ($\geq 1/100$, $< 1/10$): navzea

Splošne težave

Občasno ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): utrujenost

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

Psihiatrične motnje

Nespečnost, živčnost, motnje spanja ali nočne more/pretirano sanjanje (paronirija)

Bolezni kože in podkožja

Izpuščaj, urtikarija, pruritus

Bolezni imunskega sistema

Preobčutljivostne reakcije z manifestacijami, kakršne so angioedem, tiščanje v prsih, dispneja, zardevanje in sistemska anafilaksija

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

Po prevelikem odmerjanju feksofenadinijevega klorida so opisane omotica, zaspanost, utrujenost in suha usta. Pri otrocih so uporabljali odmerke do 60 mg dvakrat na dan dva tedna, pri zdravih odraslih preiskovancih pa posamične odmerke do 800 mg ter odmerke do 690 mg dvakrat na dan 1 mesec in 240 mg enkrat na dan 1 leto, ne da bi se v primerjavi s placebo 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 za odstranitev feksofenadinijevega klorida iz krvi ni učinkovita.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antihistaminiki za sistemsko zdravljenje. Oznaka ATC: R06A X26

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

Pri otrocih od 6. do 11. leta so bili zaviralni učinki feksofenadinijevega klorida na histaminsko izzvano urtiko in rdečino primerljivi tistim pri odraslih ob podobni izpostavljenosti. Zavrtje histaminsko izzvane urtike in rdečine so ugotovili eno uro po uporabi posamičnih odmerkov 30 oz. 60 mg feksofenadinijevega klorida. Največji zaviralni učinek feksofenadina se je praviloma pojavil od 3 do 6 ur po uporabi.

Kumulativna analiza treh s placebom kontroliranih dvojno slepih študij III. faze, ki so vključile 1.369 otrok s sezonskim alergijskim rinitisom, starih od 6 do 11 let, je 30 mg feksofenadinijevega klorida dvakrat na dan celotno točkovno oceno simptomov zmanjšalo značilno bolje kot placebo ($p = 0,0001$). Posamezni simptomi v tej sestavi so se po uporabi feksofenadinijevega klorida značilno izboljšali; to med drugim velja za rinorejo ($p = 0,0058$), kihanje ($p = 0,0001$), solzenje/srbenje/ pordelost oči ($p = 0,0001$), srbenje nosu, neba in žrela ($p = 0,0001$) ter zamašenost nosu ($p = 0,0334$).

Pri otrocih od 6. do 11. leta starosti po uporabi do 60 mg feksofenadinijevega klorida dvakrat na dan dva tedna v primerjavi s placebom niso ugotovili značilnih razlik v QT_c. Pri odraslih in mladostnikih s sezonskim alergijskim rinitisom, ki so dobivali do 240 mg feksofenadinijevega klorida dvakrat na dan 2 tedna, v primerjavi s placebom niso opazili značilnih razlik v intervalu QT_c. Prav tako v primerjavi s placebom niso opazili pomembne spremembe intervalov QT_c pri zdravih odraslih 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.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Feksofenadinijev klorid se po peroralni uporabi v telesu hitro absorbira; t_{max} je dosežen približno 1 do 3 ure po odmerku. Pri otrocih je povprečna C_{max} po enkratnem peroralnem odmerku 30 mg feksofenadinijevega klorida približno 128 ng/ml.

Ugotovljeno je bilo, da odmerek 30 mg dvakrat na dan pri pediatričnih bolnikih zagotavlja plazemsko koncentracijo (AUC), primerljivo tisti, ki je pri odraslih dosežena z odobreno shemo za odrasle 120 mg enkrat na dan.

Po peroralni uporabi pri odraslih je feksofenadin od 60- do 70-odstotno vezan na beljakovine v plazmi. 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 upada biekspONENTNO 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 ravnotežnem stanju zvečal nekoliko bolj kot sorazmerno (8,8 %), kar kaže, da je farmakokinetika feksofenadina pri odmerkih od 40 do 240 mg na dan skoraj linearna. Domnevna glavna pot eliminacije je izločanje z žolčem, do 10 % zaužitega odmerka pa se nespremenjenega izloči v urinu.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Psi so prenesli odmerek 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 najdb, povezanih z zdravljenjem.

Študije tkivne distribucije z radioaktivno označenim feksofenadinijevim kloridom pri podganah so pokazale, da feksofenadin ne prehaja skozi krvnomožgansko pregrado.

Različni testi mutagenosti *in vitro* in *in vivo* so pokazali, da feksofenadinijev klorid ni mutagen.

Kancerogeni potencial feksofenadinijevega klorida so ocenili s študijami terfenadina z dodatnimi farmakokinetičnimi študijami, ki so pokazale izpostavljenost feksofenadinijevemu kloridu (prek

vrednosti AUC v plazmi). Pri podganah in miših, ki so dobivale terfenadin (do 150 mg/kg/dan), niso opazili znakov kancerogenosti.

V toksikološki raziskavi pri razmnoževanju miši, 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 škrob
premreženi natrijev karmelozat
magnezijev stearat

Filmska obloga:

hipromeloza
povidon
titanov dioksid (E171)
brezvodni koloidni silicijev dioksid
makrogol
mešanica rdečega železovega oksida (E172)
mešanica rumenega železovega oksida (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 pretisni omoti, pakirani v kartonastih škatlicah. 1, 2, 4, 8, 10 ali 15 (samo vzorec), 20, 30, 40, 50, 60 in 100 tablet na pakiranje.
Na trgu 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
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

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

H/98/00143/003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 03.11.1998

Datum zadnjega podaljšanja: 28.01.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

2. 11. 2021