

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Telfast 30 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 30 mg feksofenadiinihydrokloridia, mikä vastaa 28 mg feksofenadiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti.

Persikanvärinen, pyöreä kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on stanssausmerkintänä ”03” ja toisella puolella kaunokirjoituksella kirjoitettu ”e”.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Telfast 30 mg on tarkoitettu 6–11-vuotiaiden lasten kausiluonteisen allergisen nuhan oireiden lievittämiseen.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Pediatriset potilaat

- 6–11-vuotiaat lapset

Suosittelun annos feksofenadiinihydrokloridia 6–11-vuotiaille lapsille on 30 mg 2 kertaa vuorokaudessa.

- Alle 6-vuotiaat lapset

Feksofenadiinihydrokloridin tehoa alle 6-vuotiaille lapsille ei ole tutkittu.

Erityisryhmät

Feksofenadiinihydrokloridin tehoa ja turvallisuutta munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville lapsille ei ole tutkittu (ks. kohta 4.4). Tutkimukset erityisille aikuisille riskiryhmille (munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville) 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

Feksofenadiinihydrokloridin tehoa ja turvallisuutta munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville lapsille ei ole tutkittu (ks. kohta 4.2). Feksofenadiinihydrokloridia on annettava varoen näille erityisryhmille.

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Interaktiotutkimuksia on tehty vain aikuisille.

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

Samanaikaisen feksofenadiinihydrokloridin ja 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.

Eläinkokeissa on osoitettu, että feksofenadiinin pitoisuuden nousu plasmassa annettaessa feksofenadiinia samanaikaisesti erytromysiinin tai ketokonatsolin kanssa näyttää johtuvan gastrointestinaalisen imeytymisen lisääntymisestä ja joko sappeen erittymisen tai vastaavasti gastrointestinaalisen erityksen vähenemisestä.

Interaktioita feksofenadiinihydrokloridin 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 saa 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 ($< 1/10\ 000$); Tunteaton (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

6–11-vuotiaille lapsille tehdyissä kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin raportoitu haittavaikutus, joka tutkijan mukaan liittyi mahdollisesti feksofenadiinihydrokloridiin, oli päänsärky. Sen esiintyvyys yhdistetyissä kliinisten tutkimusten tiedoissa oli 1,0 % feksofenadiinihydrokloridia 30 mg saaneilla (673 lasta) sekä plaseboa (700 lasta) saaneilla. Yli kaksi viikkoa kestäneestä lasten feksofenadiinilääkityksestä ei ole turvallisuustietoa.

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa oli mukana 845 allergista riniittia sairastavaa lasta, joiden iät vaihtelivat 6 kuukaudesta 5 vuoteen. 415 lapselle annettiin 15 mg tai 30 mg feksofenadiinihydrokloridia (kapselin sisältö siroteltuna esim. ruokaan) ja 430 lapselle annettiin lumelääkettä. Feksofenadiinilla hoidetuille lapsille ei ilmaantunut odottamattomia haittavaikutuksia, ja lääkevalmisteen haittavaikutusprofiili oli samanlainen kuin vanhemmista lapsista ja aikuisista todetut haittavaikutusprofiilit (ks. kohta 4.2).

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

ylherkkyysoireet, 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 kudos

ihottuma, urtikaria, kutina

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

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

4.9 Yliannostus

Heitehuimausta, uneliaisuutta, uupumista ja suun kuivumista on raportoitu esiintyneen feksofenadiinihydrokloridin yliannostuksen yhteydessä. Lapsille on annettu enintään 60 mg:n annoksia 2 kertaa vuorokaudessa 2 viikon ajan, ja terveille vapaaehtoisille aikuisille 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 on harkittava imeytymättömän lääkevalmisteen poistamiseksi. Oireenmukainen tukihoito 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

6–11-vuotiaille lapsille histamiinin rakkuloita ja punoitusta aiheuttava vaikutus voitiin estää feksofenadiinihydrokloridilla. Tämä oli verrattavissa vasteeseen aikuisille samalla altistuksella. Histamiinin rakkuloita ja punoitusta aiheuttavan vaikutuksen estämistä havaittiin tunti kerta-annoksen nauttimisesta (30 mg tai 60 mg feksofenadiinihydrokloridia). Feksofenadiinin estovaikutus oli yleensä suurimmillaan 3–6 tuntia annoksen nauttimisesta.

1369:lle 6–11-vuotiaille kausiluonteista allergista nuhaa potevalle lapselle tehdyn kolmen plasebokontrolloidun faasi III kaksoissokkotutkimuksen poolatun analyysin mukaan feksofenadiinihydrokloridi annoksella 30 mg kahdesti päivässä oli selvästi plaseboa parempi vähentämään oireiden kokonaismäärä (p = 0,0001). Kaikki yksittäiset oireet, kuten nenän vuotaminen (p = 0,0058), aivastelu (p = 0,0001), silmien kutina/vetisyys/punoitus (p = 0,0001), kutiseva nenä/kitalaki ja kurkku (p = 0,0001) ja nenän tukkoisuus (p = 0,0334) helpottuivat merkittävästi feksofenadiinihydrokloridilla.

QT_c-ajassa ei todettu merkitsevää eroa verrattuna lumelääkitystä saaneilta mitattuun aikaan, kun 6-11-vuotiaille lapsille annettiin feksofenadiinihydrokloridia enintään 60 mg:n annoksia kahdesti päivässä kahden viikon ajan. Merkittäviä eroja QT_c-ajoissa ei havaittu plaseboon verrattuna annettaessa feksofenadiinihydrokloridia kausiluonteista allergista nuhaa sairastaville aikuisille ja murrosikäisille potilaille enintään 240 mg:n annoksina kahdesti vuorokaudessa kahden viikon ajan. Merkittäviä eroja plaseboon verrattuna ei myöskään havaittu QT_c-ajassa annettaessa terveille aikuisille

feksofenadiinihydrokloridia enintään 60 mg:n annoksina kahdesti vuorokaudessa 6 kuukautta, enintään 400 mg:n annoksina kahdesti vuorokaudessa 6,5 vuorokautta ja enintään 240 mg:n annoksina kerran päivässä vuoden ajan. 32 kertaa terapeutista pitoisuutta suurempi feksofenadiinipitoisuus ei vaikuttanut kloonattujen ihmisen sydänlihassolujen I_{Kr} -kaliumkanavan toimintaan.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Feksofenadiinihydrokloridi imeytyy nopeasti nielemisen jälkeen: T_{max} on noin 1-3 tuntia. Kun lapsille annettiin suun kautta 30 mg:n kerta-annos feksofenadiinihydrokloridia, keskimääräiseksi C_{max} -arvoksi tuli noin 128 ng/ml.

Lapsipotilaille käytettävällä annoksella, 30 mg kaksi kertaa vuorokaudessa, saavutettiin vastaava lääkeainepitoisuus plasmassa (AUC) kuin aikuisten annostelulla, 120 mg kerran vuorokaudessa.

Jakautuminen

Suun kautta aikuisille annetun annoksen jälkeen 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 ihmisten 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 kinetiikka on käytännössä lineaarista annoksilla 40–240 mg vuorokaudessa. Pääasiallisen eliminoitumistien uskotaan olevan erittyminen sapen kautta, kun taas enintään 10 % 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 jyrssiöillä suoritetuissa kerta-annostutkimuksissa ei ruumiinavauksessa todettu hoitoon liittyviä silmin havaittavia löydöksiä.

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

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

Feksofenadiinihydrokloridin karsinogeenista potentiaalia arvioitiin käyttäen terfenadiinin ja niitä tukevia farmakokineettisiä tutkimuksia, jotka osoittivat feksofenadiinihydrokloridia litistusta (plasman AUC-arvojen avulla). Karsinogeenisuutta ei todettu rotilla ja hiirillä suoritetuissa tutkimuksissa terfenadiinilla (enimmäisannoksen ollessa 150 mg/kg/vrk).

Lisääntymistoksisuustutkimuksessa hiirillä feksofenadiinihydrokloridi ei heikentänyt fertiilitteettiä, 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) sekoitus
Keltainen rautaoksidi (E172) sekoitus

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/PE/PVDC/Al-läpipainopakkaukset, jotka on pakattu kartonkilaatikoihin. Tablettien määrä pakkauksissa on 1, 2, 4, 8, 10 tai 15 (vain näyte); 20, 30, 40, 50, 60 ja 100. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsitte lyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanofi Oy
Revontulenkkuja 1
02100 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

18570

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19.1.2004
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8.12.2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

8.8.2018