Samenvatting van de PRODUCTkenmerken

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

TELFAST 180 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 180 mg fexofenadine hydrochloride, wat overeenkomt met 168 mg fexofenadine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten.
Perzikkleurige langwerpige filmomhulde tabletten met “018” op één zijde gegraveerd en “e” op de andere.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Telfast 180 mg is geïndiceerd voor volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar voor de symptomatische behandeling van chronische idiopathische urticaria.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
Volwassenen:
De aanbevolen posologie bedraagt 180 mg fexofenadinehydrochloride éénmaal per dag vóór een maaltijd.

Fexofenadine is een actieve metaboliet van terfenadine.

Pediatrische patiënten:

- *Kinderen van 12 jaar en ouder:*

De aanbevolen posologie voor kinderen van 12 jaar en ouder bedraagt 180 mg fexofenadinehydrochloride éénmaal per dag vóór een maaltijd.

- *Kinderen van minder dan 12 jaar :*

De werkzaamheid en de veiligheid van fexofenadinehydrochloride 180 mg werden nog niet bestudeerd bij kinderen van minder dan 12 jaar.

Bijzondere patiënten :
Studies uitgevoerd bij patiënten die behoren tot een bijzondere risicogroep (bejaarden of patiënten met nier- of leverinsufficiëntie) tonen aan dat het niet nodig is de posologie van fexofenadinehydrochloride bij deze patiënten aan te passen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Men heeft weinig gegevens over het gebruik van dit geneesmiddel bij oudere patiënten en patiënten met nier- of leverinsufficiëntie. Fexofenadine dient bij deze patiënten met de nodige voorzichtigheid toegediend te worden (zie rubriek 4.2).

Patiënten met een voorgeschiedenis van of met een huidige cardiovasculaire aandoening dienen te worden gewaarschuwd dat geneesmiddelen van de klasse van de antihistaminica geassocieerd zijn geweest met bijwerkingen, waaronder tachycardie en hartkloppingen.(zie rubriek 4.8)

Telfast bevat natrium
Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interactiestudies werden enkel bij volwassenen uitgevoerd.

Fexofenadine ondergaat geen hepatische biotransformatie. Interacties met andere geneesmiddelen ter hoogte van het hepatisch systeem zijn dus uitgesloten.

Fexofenadine is een P-glycoproteïne (P-gp)- en organische anion-transporterende polypeptide (OATP)-substraat. Gelijktijdig gebruik van fexofenadine met P-gp-remmers of -inductoren kan de blootstelling aan fexofenadine beïnvloeden. Gelijktijdige toediening van fexofenadinehydrochloride met P-gp-remmers, erythromycine of ketoconazol resulteerde in een 2-3 keer verhoogde plasma spiegel van fexofenadine. De veranderingen gingen niet vergezeld van een effect op het QT interval en gingen niet gepaard met een toename van het aantal bijwerkingen in vergelijking tot die op de afzonderlijk gegeven geneesmiddelen.

Een klinisch onderzoek naar geneesmiddeleninteractie heeft aangetoond dat gelijktijdige toediening van apalutamide (een zwakke inductor van P-gp) en een enkele orale dosis van 30 mg fexofenadine resulteerde in een afname van 30% van de AUC van fexofenadine.

Er werd geen interactie tussen fexofenadine en omeprazol waargenomen. Echter, toediening van een antacidum dat aluminium- en magnesiumhydroxidegels bevat 15 minuten vóór toediening van fexofenadinehydrochloride veroorzaakte een vermindering van de biologische beschikbaarheid, hoogstwaarschijnlijk ten gevolge van een binding in het maagdarmkanaal. Het is aan te bevelen om twee uur vrij te laten tussen de toediening van fexofenadinehydrochloride en aluminium- en magnesiumhydroxide bevattende antacida.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:
Het gebruik van fexofenadinehydrochloride bij de zwangere vrouw werd onvoldoende bestudeerd. Studies bij dieren met betrekking tot de effecten op de zwangerschap, de embryonale/foetale ontwikkeling, de partus of de postnatale ontwikkeling tonen geen directe noch indirecte nadelige effecten (zie rubriek 5.3). Fexofenadinehydrochloride wordt beter niet gebruikt tijdens de zwangerschap, tenzij het echt noodzakelijk is.

Borstvoeding:
Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gehalte van het geneesmiddel in de moedermelk na inname van fexofenadinehydrochloride. Na toediening van terfenadine aan vrouwen die borstvoeding gaven, werd aangetoond dat fexofenadine overgaat in de moedermelk. Het is niet aan te bevelen fexofenadinehydrochloride toe te dienen aan vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid
Er zijn geen gegevens bij de mens beschikbaar over het effect van fexofenadine hydrochloride op de vruchtbaarheid. Bij muizen, was er geen effect met fexofenadine hydrochloride behandeling op de vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Uitgaande van de farmacodynamische eigenschappen van fexofenadinehydrochloride en de mogelijke ongewenste effecten, is het weinig waarschijnlijk dat inname van Telfast een invloed heeft op de bekwaamheid om een voertuig te besturen of om machines te bedienen. Uit objectieve testen blijkt dat Telfast geen invloed heeft op het centraal zenuwstelsel. Dit houdt in dat de patiënten mogen autorijden en taken mogen uitvoeren die concentratie vragen. Het is wel aan te raden de individuele respons te controleren alvorens een auto te besturen of ingewikkelde handelingen uit te voeren, daar het altijd mogelijk is dat een persoon ongewoon reageert op een geneesmiddel.

4.8 Bijwerkingen

De volgende frequentieclassificatie wordt gebruikt, indien van toepassing: Zeer vaak ≥1/10; Vaak ≥1/100 en <1/10; Soms ≥1/1,000 en <1/100; Zelden ≥1/10,000 en <1/1,000; Zeer zelden <1/10,000 en niet bekend (kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiegroep, worden de bijwerkingen voorgesteld in volgorde van afnemende ernst.

Bij volwassenen werden de volgende bijwerkingen gerapporteerd in klinische studies, met een incidentie die vergelijkbaar is met deze die waargenomen werd met placebo:

Zenuwstelselaandoeningen
Vaak: hoofdpijn, slaperigheid, duizeligheid

Oogaandoeningen
Frequentie niet bekend: wazig zien

Maagdarmstelselaandoeningen
Vaak: misselijkheid

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen
Soms: vermoeidheid

Bij volwassenen werden de volgende bijwerkingen gerapporteerd in post-marketing surveillance. De frequentie waarmee ze optreden, is onbekend (kan niet geschat worden op basis van de beschikbare gegevens):

Immuunsysteemaandoeningen
Overgevoeligheidsreacties met manifestaties zoals angio-oedeem, beklemmend gevoel op de borst, dyspneu, blozen en systemische anafylaxie

Psychische stoornissen
slapeloosheid, zenuwachtigheid, slaapstoornissen of nachtmerries/overdreven dromen (morbide droom)

Hartaandoeningen
tachycardie, palpitaties

Maagdarmstelselaandoeningen
Diarree

Huid- en onderhuidaandoeningen
huiduitslag, urticaria, pruritus

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via.

België: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten: www.fagg.be – Afdeling Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be – e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Er zijn meldingen van duizeligheid, slaperigheid, vermoeidheid en monddroogheid. Vrijwilligers namen eenmalige doses tot 800 mg of doses tot 690 mg tweemaal per dag gedurende één maand of nog 240 mg eenmaal per dag gedurende 1 jaar zonder dat zich klinisch significante bijwerkingen voordeden in vergelijking met placebo. De maximaal verdragen dosis fexofenadine chloorhydraat werd niet bepaald.

De klassieke maatregelen moeten overwogen worden om het nog niet geabsorbeerde geneesmiddel te verwijderen. Hemodialyse is niet geschikt om fexofenadinehydrochloride doeltreffend uit het bloed te verwijderen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: antihistaminica voor systemische toediening, ATC code: R06A X26

Werkingsmechanisme
Fexofenadinehydrochloride is een niet-sedatief H_1-antihistaminicum. Fexofenadine is een metaboliet van terfenadine dat farmacologisch actief is.

Klinische werkzaamheid en veiligheid
Uit studies bij de mens van door histamine veroorzaakte papula en erytheem blijkt dat het antihistamine-effect binnen het uur na inname van één of twee dagelijkse doses fexofenadinehydrochloride optreedt. Het antihistamine-effect bereikt een maximum na 6 uren en houdt 24 uren aan. Dit effect verzwakt niet na een toediening gedurende 28 dagen. Voor orale doses van 10 tot 130 mg bestaat er een positieve dosis-respons relatie. Een dosis van tenminste 130 mg is noodzakelijk om gedurende 24 uren bij dit type van antihistamine-activiteit een continu effect aan te houden. De maximale inhibitie van de papula en van de erytheemzones lag boven de 80%.

Er is geen significant verschil tussen de QT_c-intervallen gemeten bij patiënten die lijden aan seizoengebonden allergische rhinitis en die behandeld worden met fexofenadinehydrochloride in een posologie van 2 x 240 mg per dag gedurende twee weken en de QT_c-intervallen van patiënten die placebo ontvangen. Bovendien werd geen enkele beduidende verandering van de QT_c-intervallen waargenomen, noch bij patiënten uit de placebogroep, noch bij gezonde personen die fexofenadinehydrochloride toegediend kregen in doses van 2 x 60 mg/dag gedurende 6 maanden, 2 x 400 mg/dag gedurende 6,5 dagen en 1 x 240 mg/dag gedurende 1 jaar.
Concentraties van fexofenadine van 32 maal hoger dan de therapeutische concentraties hebben geen enkel effect veroorzaakt op de kaliumkanalen met vertraagde repolarisatie, bekomen uit het klonen van menselijke hartcellen.

Fexofenadinehydrochloride (5 tot 10 mg/kg per os) inhibeert bij supratherapeutische concentraties (10 tot 100 µM) bij gesensibiliseerde cavia's antigeen geïnduceerde bronchospasmen, alsook de vrijstelling van histamine door peritoneale mastocyten.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Fexofenadinehydrochloride wordt na orale inname snel opgenomen in het lichaam. De T_{max} wordt ongeveer 1 à 3 uren na inname bereikt. De gemiddelde C_{max} bedraagt ongeveer 494 ng/ml na een éénmalige inname van 180 mg per dag.

Distributie
Fexofenadine bindt zich voor 60 à 70% aan plasmaproteïnen.

Biotransformatie en eliminatie
De metabolisatie (zowel hepatisch als extrahepatisch) is verwaarloosbaar, daar fexofenadine de enige belangrijke substantie is die in de urine en de faeces van zowel mens als dier werd teruggevonden.
De plasmaconcentratiecurve van fexofenadine daalt bi-exponentieel met een terminale eliminatiehalfwaardetijd tussen de 11 en 15 uren na herhaalde toedieningen. Voor orale doses tot 120 mg 2x per dag zijn de farmacokinetische parameters van fexofenadine na een éénmalige toediening en na herhaalde toedieningen lineair. Een dosis van 240 mg 2x per dag geeft een meer dan proportionele verhoging (8,8 %) van de AUC in steady-state. Dit wijst erop dat de farmacokinetiek bij de dagelijkse doses tussen 40 en 240 mg zo goed als lineair verloopt. De eliminatie gebeurt hoofdzakelijk biliair. Tot 10% van de toegediende dosis wordt onder de niet gewijzigde vorm via de urine geëlimineerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Doses van 450 mg/kg, 2x per dag gedurende 6 maanden, werden door honden goed getolereerd. Het enige teken van toxiciteit was occasioneel braken.
In studies met een éénmalige dosis bij ratten en honden werd na autopsie geen enkele macroscopische afwijking waargenomen die mogelijk met de behandeling in verband kan worden gebracht.

Bij de rat werden studies met radioactief gemerkt fexofenadinehydrochloride uitgevoerd om de weefseldistributie na te gaan. Deze studies toonden aan dat fexofenadine de bloedhersenbarrière niet passeert.

Verschillende *in vitro* en *in vivo* mutageniciteitstesten hebben aangetoond dat fexofenadinehydrochloride niet mutageen is.

De mogelijke carcinogene werking van fexofenadinehydrochloride werd geëvalueerd op basis van studies met terfenadine. Daarbij werd gebruik gemaakt van farmacokinetische studies die de blootstelling aan fexofenadine bevestigen (door de AUC-waarden). Bij de rat en de muis werd geen enkel teken van carcinogeniciteit aangetoond na toediening van terfenadine (tot 150 mg/kg/dag).

In een uitgebreide voortplantingstoxiciteitsstudie bij de muis, heeft het fexofenadinehydrochloride de fertiliteit niet aangetast, was het niet teratogeen en heeft het de pre- of postnatale ontwikkeling niet aangetast.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern :
Microkristallijne cellulose
Gepregelatiniseerd maïszetmeel
Natrium croscarmellose
Magnesiumstearaat.

Tabletomhulling :
Hypromellose
Macrogol 400
Povidone
Anhydrisch colloïdaal silicium
Titaandioxide (E171)
Ijzeroxide (E172).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PE/PVDC/Al of PVC/PVDC/Al blisterverpakkingen verpakt in kartonnen dozen. Elke doos bevat 20 tabletten.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sanofi Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
1831 Diegem
Tel.: 02/710.54.00
e-mail : info.belgium@sanofi.com

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE190303

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

19 januari 1998 / 28 juni 2006.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 04/2025