

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията на
разрешението(ята) за употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за фексофенадин, научните заключения са, както следва:

С оглед на наличните данни от публикувано в литературата клинично изпитване за взаимодействие от типа „лекарство-лекарство“ между фексофенадин и апалутамид и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че взаимодействие от типа „лекарство-лекарство“ между фексофенадин и апалутамид най-малкото е възможно да съществува. В допълнение, с оглед на наличните данни за замъглено зрение, получени от спонтанни съобщения, включително много случаи с тясна времева връзка, отшумяване на нежеланата реакция след прекратяване приема на лекарството и/или повторно предизвикване на нежеланата реакция при възобновяване приема на лекарството, PRAC счита, че причинно-следствената връзка между фексофенадин и замъглено зрение най-малкото е възможно да съществува.

Заключението на PRAC е, че продуктовата информация за продукти, съдържащи фексофенадин, трябва да бъде съответно изменена.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за фексофенадин CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) фексофенадин, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи фексофенадин, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

Приложение II

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и),
разрешен(и) по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.5

Предупрежденията трябва да бъдат променени и трябва да се добави лекарствено взаимодействие, както следва:

Фексофенадин е **P-гликопротеин** (P-gp) и субстрат на **транспортиращ полипептид на органични аниони** (organic anion transporting polypeptide, OATP). **Съпътстващата употреба на фексофенадин с инхибитори или индуктори на P-gp може да повлияе експозицията на фексофенадин.** Доказано е, че едновременното приложение на фексофенадинов хидрохлорид с инхибитори на P-gp, като еритромицин или кетоконазол, води до увеличение 2-3 пъти на плазмената концентрация на фексофенадин. Промените не са били съпроводени с ефекти върху QT-интервала и не са били свързани с увеличение на нежеланите реакции в сравнение със самостоятелното приложение на лекарствения продукт. ~~Проучванията при животни са показали, че увеличението на плазмените нива на фексофенадин, наблюдавани след едновременното приложение с еритромицин или кетоконазол, вероятно се дължат на увеличаване съответно на стомашно-чревната резорбция или на намаление на жлъчната екскреция, или на гастро-интестиналната секреция.~~

Клинично проучване за взаимодействия от типа „лекарство-лекарство“ показва, че едновременното приложение на апалутамид (слаб индуктор на P-gp) и еднократна перорална доза 30 mg фексофенадин води до 30% намаление на AUC на фексофенадин.

Не е наблюдавано клинично взаимодействие между фексофенадин и омепразол. Прилагането обаче на антиациди, съдържащи алуминиев и магнезиев хидроксид, 15 минути преди фексофенадинов хидрохлорид е причинило намаление на бионаличността, най-вероятно дължащо се на взаимодействие в стомашно-чревния тракт. Препоръчва се интервалът между приложението на фексофенадинов хидрохлорид и антиацидите, съдържащи алуминиев и магнезиев хидроксид, да бъде не по-кратък от 2 часа.

- Точка 4.8

Следната нежелана реакция трябва да се добави в СОК - „Нарушения на очите“ в категория „с неизвестна честота“:

Замъглено зрение

Листовка

Какво трябва да знаете, преди да приемете <име на лекарствения продукт>

Други лекарства и <име на лекарствения продукт>

Моля информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Ако приемате апалутамид (лекарство за лечение на рак на простатата), тъй като ефектът на фексофенадин може да бъде намален.

4. Възможни нежелани реакции

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Замъглено зрение

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	ноември 2022, на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	04 Януари 2022
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	23 Февруари 2022