

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for fexofenadin er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

På baggrund af de tilgængelige data om interaktionen mellem fexofenadin og apalutamid fra et klinisk forsøg publiceret i litteraturen og i betragtning af den plausible virkningsmekanisme, vurderer PRAC, at interaktionen mellem fexofenadin og apalutamid i det mindste er en rimelig mulighed.

Ud fra de tilgængelige data fra spontane indberetninger om sløret syn, inkluderende mange tilfælde med en tæt tidsmæssig sammenhæng, positiv dechallenge og/eller rechallenge, vurderer PRAC, at en årsagssammenhæng mellem fexofenadin og sløret syn i det mindste er en rimelig mulighed.

PRAC konkluderer, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder fexofenadin, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for fexofenadin er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder fexofenadin, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattes af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende fexofenadin allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelse tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

Pkt. 4.5

En advarsel skal ændres og en interaktion skal tilføjes:

Fexofenadin er et P-glykoprotein (P-gp) og substrate for organisk anion-transport-polypeptid (OATP). Samtidig administration af fexofenadinhydrochlorid og P-gp hæmmere eller induktorer kan påvirke eksponeringen af fexofenadin. Samtidig administration af fexofenadinhydrochlorid og **P-gp hæmmere**, erythromycin eller ketoconazol, har resulteret i 2-3 gange forhøjelse af plasma-fexofenadin. Disse forandringer påvirkede ikke QT-intervallet, og førte ikke til flere bivirkningsrapporter, end hvis stofferne blev givet hver for sig. ~~Dyreforsøg har vist, at stigningen i plasma-fexofenadin, som observeres efter samtidig administration af erythromycin eller ketoconazol, synes at skyldes henholdsvis øget gastrointestinal absorption samt enten nedsat bilær ekskretion eller gastrointestinal sekretion.~~

Et klinisk interaktionsforsøg viste, at samtidig administration af apalutamid (en svag induktor af P-gp) og en enkelt dosis af 30 mg fexofenadine resulterede i 30 % nedsat AUC af fexofenadine.

Der er ikke observeret interaktioner mellem fexofenadin og omeprazol. Administration af et antacidum indeholdende aluminium- og magnesiumhydroxid-geler 15 min. før fexofenadinhydrochlorid nedsatte biotilgængeligheden, hvilket mest sandsynligt skyldes binding i gastrointestinalkanalen. Det tilrådes at vente 2 timer efter indgift af aluminium- og magnesiumhydroxidholdige antacida før fexofenadinhydrochlorid administreres.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklasse "Øjne" med hyppigheden "ikke kendt":

Sløret syn

Indlægsseddel

Det skal du vide, før du begynder at tage <produkt navn>

Brug af anden medicin sammen med <produkt navn>

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nyligt.

Hvis du tager apalutamid (et lægemiddel til behandling af prostatakræft), kan effekten af fexofenadin være nedsat.

4. Bivirkninger

Ukendt hyppighed: kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

Sløret syn

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde november 2022
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	04/01/2023
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	23/02/2023