

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/ zu den PSURs für Fexofenadin wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Auf der Grundlage der verfügbaren Daten zur Arzneimittelwechselwirkung zwischen Fexofenadin und Apalutamid aus einer in der Literatur veröffentlichten klinischen Studie und angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus hält der PRAC die Arzneimittelwechselwirkung zwischen Fexofenadin und Apalutamid zumindest für eine begründete Möglichkeit. Darüber hinaus hält der PRAC auf der Grundlage der verfügbaren Daten aus Spontanberichten zu verschwommenem Sehen, einschließlich Fällen mit engem zeitlichem Zusammenhang, einer positiven De-Challenge und/oder Re-Challenge, einen kausalen Zusammenhang zwischen Fexofenadin und verschwommenem Sehen zumindest für eine plausible Möglichkeit.

Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Fexofenadin enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Fexofenadin der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Fexofenadin enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Fexofenadin enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.5

Ein Warnhinweis sollte überarbeitet und eine Wechselwirkung wie folgt hinzugefügt werden:

Fexofenadin ist **ein Substrat des P-Glykoproteins (P-gp)** und **des Organo-Anion-Transporters (OATP)**.

Die gleichzeitige Anwendung von Fexofenadin mit P-gp-Inhibitoren oder -Induktoren kann die Exposition gegenüber Fexofenadin beeinflussen. Bei gleichzeitiger Gabe von Fexofenadinhydrochlorid mit **den P-gp-Inhibitoren** Erythromycin oder Ketoconazol wurde ein 2- bis 3-facher Anstieg des Fexofenadin-Plasmaspiegels beobachtet. Wirkungen auf das QT-Intervall waren mit diesen Veränderungen nicht verbunden; die Nebenwirkungsrate war im Vergleich zur alleinigen Gabe der betreffenden Arzneimittel nicht erhöht. ~~Tierstudien haben gezeigt, dass der o. g. Anstieg des Plasmaspiegels von Fexofenadin wahrscheinlich auf eine verbesserte Resorption und auf eine Abnahme der biliären Exkretion oder der gastrointestinalen Sekretion zurückzuführen ist.~~

Eine klinische Arzneimittelinteraktionsstudie zeigte, dass die gleichzeitige Gabe von Apalutamid (ein schwacher P-gp-Induktor) und einer oralen Einzeldosis von 30 mg Fexofenadin zu einer 30%igen Abnahme der AUC von Fexofenadin führte.

Keine Wechselwirkungen wurden mit Omeprazol beobachtet. Die Gabe von Aluminium- oder Magnesiumhydroxid-haltigen Antacida 15 Minuten vor der Einnahme von Fexofenadinhydrochlorid vermindert die Bioverfügbarkeit von Fexofenadinhydrochlorid, wahrscheinlich durch Bindung im Gastrointestinaltrakt. Es sollten daher 2 Stunden zwischen der Einnahme von Fexofenadinhydrochlorid und Aluminium- bzw. Magnesiumhydroxid-haltigen Antacida liegen.

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung sollte unter der SOC Augenerkrankungen mit der Häufigkeit „Nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

Verschwommenes Sehen

Packungsbeilage

Was sollten Sie vor der Einnahme von <Arzneimittelname> beachten?
Einnahme von <Arzneimittelname> zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Wenn Sie Apalutamid (ein Arzneimittel zur Behandlung von Prostatakrebs) einnehmen, weil die Wirkung von Fexofenadin abgeschwächt werden kann.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Häufigkeit nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Verschwommenes Sehen

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im November 2022
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	04.01.2023
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	23.02.2023