

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την Έκθεση Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ/PSUR) για τη φεξοφenaδίνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη φαρμακευτική αλληλεπίδραση μεταξύ φεξοφenaδίνης και απαλουταμίδης από μία κλινική μελέτη που δημοσιεύτηκε στη βιβλιογραφία και εν όψει ενός πιθανού μηχανισμού δράσης, η PRAC θεωρεί ότι η φαρμακευτική αλληλεπίδραση μεταξύ φεξοφenaδίνης και απαλουταμίδης είναι τουλάχιστον ευλόγως πιθανή. Επιπλέον, λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη θαμνή όραση από αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένων πολλών περιπτώσεων με στενή χρονική σχέση, καθώς και την υποχώρηση μετά τη διακοπή του φαρμάκου (de-challenge) και/ή την επανεμφάνιση μετά την επανέναρξη του φαρμάκου (re-challenge), η PRAC θεωρεί ότι η αιτιολογική σχέση μεταξύ της φεξοφenaδίνης και της θαμνής όρασης είναι τουλάχιστον ευλόγως πιθανή.

Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες του προϊόντος για τα προϊόντα που περιέχουν φεξοφenaδίνη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την φεξοφenaδίνη η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) φεξοφenaδίνη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φεξοφenaδίνη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

Παράγραφος 4.5

Θα πρέπει να τροποποιηθεί η προειδοποίηση και να προστεθεί μία αλληλεπίδραση ως εξής:

Η φεξοφenaδίνη είναι μία **P-γλυκοπρωτεΐνη (P-gp)** και υπόστρωμα του **πολυπεπτιδίου μεταφοράς οργανικών ανιόντων (ΟΑΤΡ)**. **Η ταυτόχρονη χρήση της φεξοφenaδίνης με αναστολείς ή επαγωγείς της P-gp μπορεί να επηρεάσει την έκθεση στη φεξοφenaδίνη.** Η συγχορήγηση υδροχλωρικής φεξοφenaδίνης με ερυθρομυκίνη ή κετοконаζόλη, που είναι **αναστολείς της P-gp**, έχει βρεθεί ότι οδηγεί σε αύξηση του επιπέδου της φεξοφenaδίνης στο πλάσμα κατά 2-3 φορές. Οι μεταβολές δεν συνοδεύτηκαν από οποιεσδήποτε επιδράσεις στο διάστημα QT και δεν συσχετίστηκαν με οποιαδήποτε αύξηση στις ανεπιθύμητες ενέργειες συγκριτικά με τη χορήγηση των φαρμακευτικών προϊόντων μεμονωμένα. ~~Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι η αύξηση των επιπέδων της φεξοφenaδίνης στο πλάσμα που παρατηρήθηκε μετά τη συγχορήγηση ερυθρομυκίνης ή κετοконаζόλης, φαίνεται να οφείλεται στην αύξηση της απορρόφησης από το γαστρεντερικό καθώς και σε μείωση είτε της χολικής απέκκρισης είτε της γαστρεντερικής έκκρισης, αντίστοιχα.~~

Μία κλινική μελέτη φαρμακευτικής αλληλεπίδρασης έδειξε ότι η συγχορήγηση απαλουταμίδης (ασθενής επαγωγέας της P-gp) με εφάπαξ από στόματος δόση φεξοφenaδίνης 30 mg οδήγησε σε 30 % μείωση της AUC της φεξοφenaδίνης.

Δεν παρατηρήθηκε καμία αλληλεπίδραση ανάμεσα στη φεξοφenaδίνη και στην ομεπραζόλη. Ωστόσο, η χορήγηση ενός αντιόξινου που περιέχει γέλες υδροξειδίου του αλουμινίου και του μαγνησίου 15 λεπτά πριν από την υδροχλωρική φεξοφenaδίνη προκάλεσε ελάττωση στη βιοδιαθεσιμότητα, πιθανότατα λόγω σύνδεσης στο γαστρεντερικό σωλήνα. Συνιστάται να αφήνεται να μεσολαβήσουν 2 ώρες ανάμεσα στη χορήγηση υδροχλωρικής φεξοφenaδίνης και αντιόξινων που περιέχουν υδροξείδιο του αλουμινίου και του μαγνησίου.

Παράγραφος 4.8

Στην κατηγορία οργανικού συστήματος «Οφθαλμικές διαταραχές» θα πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια με συχνότητα «Μη γνωστές»:

Θαμνή όραση

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το <ονομασία προϊόντος>

Άλλα φάρμακα και <ονομασία προϊόντος>

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Εάν παίρνετε απαλουταμίδη (ένα φάρμακο για τη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη), καθώς η δράση της φεξοφenaδίνης ενδέχεται να μειωθεί.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Μη γνωστές: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

Θαμνή όραση

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Νοέμβριος 2022 Συνεδρίαση της CMDh
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	04 Ιανουαρίου 2023
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	23 Φεβρουαρίου 2023