

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet feksofenadiini perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Arvestades kirjanduses avaldatud kliinilise uuringu kättesaadavaid andmeid feksofenadiini ja apalutamiidi koostoime kohta ning usutavat toimemehhanismi, on ravimiohutuse riskihindamise komitee arvamusel, et feksofenadiini ja apalutamiidi koostoime on vähemalt mõistlik võimalus. Arvestades ka spontaansetest teadetest pärit kättesaadavaid andmeid nägemise ähmastumise kohta, sh paljusid tiheda ajalise seosega juhtumeid, kõrvaltoimete taandumist ravimi ärajätmisel ja/või kõrvaltoimete taastekkimist ravimi taasmanustamisel, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et feksofenadiini ja nägemise ähmastumise põhjuslik seos on vähemalt mõistlik võimalus.

Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldas, et feksofenadiini sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Feksofenadiini kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et feksofenadiini sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele feksofenadiini sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloo hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst **alla joonitud ja paksus kirjas**, kustutatud tekst läbi-kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

Lõik 4.5

Hoiatust tuleb muuta ja lisada koostoime järgmiselt:

Feksofenadiin on **P-glükoproteiini (P-gp)** ja **orgaanilisi anioone transportiva polüpeptiidi (OATP)** substraat. **Feksofenadiini samaaegne kasutamine P-gp inhibiitorite või indutseerijatega võib mõjutada kokkupuudet feksofenadiiniga.** On leitud, et feksofenadiinhüdrokloriidi manustamisel koos **P-gp inhibiitorite** erütromütsiini või ketokonasooliga suureneb feksofenadiini plasmakontsentratsioon 2–3 korda. Nende muutustega ei kaasnenud mingit mõju QT-intervallile ja neid ei seostatud kõrvaltoimete sagenemisega võrreldes eraldi manustatavate ravimitega. ~~Loomkatsed on näidanud, et pärast erütromütsiini või ketokonasooli samaaegset manustamist täheldatud feksofenadiini plasmakontsentratsiooni suurenemine on ilmselt tingitud seedetraktis imendumise suurenemisest ja vastavalt kas sapi kaudu eritumise või seedetrakti sekretsiooni vähenemisest.~~

Ravimite koostoimete kliiniline uuring tõendas, et apalutamiidi (P-gp nõrk indutseerija) ja feksofenadiini ühekordse suukaudse 30 mg annuse samaaegsel manustamisel vähenes feksofenadiini AUC 30%.

Feksofenadiini ja omeprasooli koostoimet ei täheldatud. Alumiinium- ja magneesiumhüdroksiidi geeli sisaldava antatsiidi manustamine 15 minutit enne feksofenadiinhüdrokloriidi manustamist põhjustas biosaadavuse vähenemise, mis oli tõenäoliselt tingitud seondumisest seedetraktis. Soovitav on jätta feksofenadiinhüdrokloriidi ning alumiinium- ja magneesiumhüdroksiidi sisaldavate antatsiidide manustamise vahele 2 tundi.

- Lõik 4.8

Organsüsteemi klassi „Silma kahjustused“ tuleb esinemissagedusega „teadmata“ lisada järgmine kõrvaltoime:

nägemise ähmastumine

Pakendi infoleht

Mida on vaja teada enne <ravimi nimetus omastavas käändes> võtmist

Muud ravimid ja <ravimi nimetus>

Teatage oma arstile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Kui te võtate apalutamiidi (eesnäärmevähi ravim), sest feksofenadiini toime võib väheneda.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Teadmata: sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

Nägemise ähmastumine

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek novembris 2022
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	4. jaanuar 2023
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	23. veebruar 2023