

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt feksofenadiinia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Ottaen huomioon feksofenadiinin ja apalutamidin kliinisistä tutkimuksista kirjallisuudessa julkaistut yhteisvaikutukset sekä vaikutusmekanismin, PRACin mukaan näiden kahden vaikuttavan aineen yhteisvaikutus on ainakin kohtalaisen mahdollinen. Ottaen lisäksi huomioon käytettävissä olevat tiedot näön hämärtymistä koskeneista spontaaniraporteista, mukaan lukien useissa tapauksissa kuvattu läheinen ajallinen yhteys, oireiden häviäminen hoidon lopettamisen myötä ja/tai oireiden palaaminen hoito uudelleen aloitettaessa, PRAC pitää syy-yhteyttä feksofenadiinin ja näön hämärtyksen välillä vähintään kohtalaisena mahdollisuutena.

PRACin mukaan feksofenadiinia sisältävien valmisteiden valmistetietoja tulee muuttaa tämän mukaisesti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Feksofenadiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että feksofenadiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin feksofenadiinia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/ myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.5

Varoitusta tulee muuttaa ja yhteisvaikutus tulee lisätä seuraavalla tavalla:

Feksofenadiini on P-glykoproteiinin (P-gp) ja orgaanisia anioneja kuljettavan polypeptidin (OATP) substraatti. Feksofenadiinin samanaikainen käyttö P-gp:n inhibiittorien tai induktorien kanssa voi vaikuttaa altistumiseen feksofenadiinille.

Samanaikaisen feksofenadiinihydrokloridin ja **P-gp-inhibiittorin** erytromysiinin tai ketokonatsolin annon on havaittu johtavan 2-3-kertaisiin feksofenadiinipitoisuuksiin plasmassa. Muutoksiin ei liittynyt vaikutuksia QT-aikaan eikä haittavaikutusten lisääntymistä verrattuna lääkevalmisteiden antoon yksinään. Eläinkokeissa on osoitettu, että feksofenadiinin pitoisuuden nousu plasmassa annettaessa feksofenadiinia samanaikaisesti erytromysiinin tai ketokonatsolin kanssa näyttää johtuvan gastrointestinaalisen imeytymisen lisääntymisestä ja joko sappeen erittymisen tai vastaavasti gastrointestinaalisen erityksen vähenemisestä.

Kliininen lääkeinteraktiotutkimus osoitti, että apalutamidin (heikko P-gp:n induktori) käyttö samanaikaisesti feksofenadiinin 30 mg suun kautta otetun kerta-annoksen kanssa pienensi feksofenadiinin AUC-arvoa 30 %.

Interaktioita feksofenadiinin ja omepratsolin välillä ei ole todettu. Kuitenkin alumiini- ja magnesiumhydroksidigeeliä sisältävien antasidien antaminen 15 minuuttia ennen feksofenadiinihydrokloridia pienensi hyötyosuutta, todennäköisesti johtuen sitoutumisesta ruoansulatuskanavassa. On suositeltavaa jättää kaksi tuntia väliä feksofenadiinihydrokloridin sekä alumiini- ja magnesiumhydroksidia sisältävien antasidien ottamisessa.

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus tulee lisätä osioon "Silmät" yleisyysluokkaan "tuntematon":

Näön hämärtyminen

Pakkausseloste

Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Telfast-tabletteja

Muut lääkevalmisteet ja Telfast

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Jos käytät apalutamidia (eturauhassyövän hoitoon käytettävä lääke), koska feksofenadiinin vaikutus saattaa heikentyä.

4. Mahdolliset haittavaikutukset
Yleisyys tuntematon, sillä saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin

Näön hämärtyminen

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous Marraskuu 2022
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	04.01.2023
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	23.02.2023