

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant la fexofénadine, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles sur l'interaction médicamenteuse entre la fexofénadine et l'apalutamide, issues d'un essai clinique publié dans la littérature et au vu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère que l'interaction médicamenteuse entre la fexofénadine et l'apalutamide est au minimum une possibilité raisonnable. En outre, compte tenu des données disponibles sur la vision trouble déclarées spontanément, y compris de nombreux cas rapportant une chronologie suggestive, une évolution de l'effet indésirable à l'arrêt du traitement et/ou une récurrence de l'effet indésirable à la réintroduction, le PRAC considère qu'une relation de causalité entre la fexofénadine et la vision trouble est au minimum une possibilité raisonnable.

Le PRAC a conclu que les informations sur les produits contenant de la fexofénadine devaient être modifiées en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la fexofénadine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de la fexofénadine demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de la fexofénadine sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s)
au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées par les informations sur le produit (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

Rubrique 4.5

Un avertissement doit être modifié et une interaction doit être ajoutée comme suit :

La fexofénadine est un substrat de la **glycoprotéine-P (P-gp)** et du polypeptide de transport des anions organiques (OATP). **L'utilisation concomitante de la fexofénadine avec des inhibiteurs ou des inducteurs de la P-gp peut affecter l'exposition à la fexofénadine.** La co-administration de fexofénadine et **d'inhibiteurs de la P-gp**, tels que l'érythromycine ou le kétoconazole a montré une élévation (de 2 à 3 fois) du taux plasmatique de fexofénadine. Ces changements ne s'accompagnent d'aucun effet sur l'intervalle QT et ne sont pas associés à une augmentation des effets indésirables par rapports à ceux rencontrés avec les molécules prises indépendamment. ~~Les études chez l'animal ont montré que l'élévation du taux plasmatique de fexofénadine après co-administration d'érythromycine ou de kétoconazole, paraît être due à une augmentation de l'absorption gastro-intestinale et également soit à une baisse de l'excrétion biliaire soit à une baisse de la sécrétion gastro-intestinale.~~

Une étude clinique sur les interactions médicamenteuses a montré que l'administration concomitante d'apalutamide (un inducteur faible de la P-gp) et d'une dose orale unique de 30 mg de fexofénadine entraînait une diminution de 30 % de l'ASC de la fexofénadine.

Aucune interaction médicamenteuse avec l'oméprazole n'a été observée. Cependant l'administration 15 minutes avant la prise de fexofénadine, d'un antiacide contenant des sels d'hydroxyde d'aluminium et de magnésium, induit une réduction de la biodisponibilité, probablement due à la liaison au niveau gastro-intestinal et donc une diminution de l'absorption digestive de la fexofénadine. Les topiques gastro-intestinaux devront être pris à distance de la fexofénadine (plus de 2 heures, si possible).

Rubrique 4.8

La réaction indésirable suivante doit être ajoutée dans la classe de système d'organes Affections oculaires, avec une fréquence indéterminée :

Vision trouble

Notice

Quelles sont les informations à connaître avant de prendre X

Autres médicaments et X

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Si vous prenez de l'apalutamide (un médicament pour traiter le cancer de la prostate), car l'effet de la fexofénadine peut être diminué.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Vision trouble

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de novembre 2022
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	04/01/2023
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	23/02/2023