

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za feksofenadin, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na podatke o interakciji između feksofenadina i apalutamida dostupne iz kliničkog ispitivanja objavljenog u literaturi, te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je interakcija između feksofenadina i apalutamida barem razumna mogućnost. Dodatno, s obzirom na podatke o zamućenom vidu dostupne iz spontanijh prijava, uključujući mnoge slučajeve s bliskom vremenskom povezanosti, pozitivan *dechallenge* i/ili *rechallenge*, PRAC smatra da je uzročna povezanost između feksofenadina i zamućenog vida barem razumna mogućnost.

PRAC je zaključio da je u skladu s time potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže feksofenadin.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za feksofenadin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) feksofenadin nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže feksofenadin trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

Dio 4.5

Potrebno je izmijeniti upozorenje i dodati interakciju kako slijedi:

Feksofenadin je supstrat **P-glikoproteina (P-gp)** i **transportera, polipeptida za prijenos organskih aniona (OATP)**. **Istodobna primjena feksofenadina s P-gp inhibitorima ili induktorima može utjecati na izloženost feksofenadinu.** Pri istodobnoj primjeni feksofenadinklorida s **inhibitorima P-gp-a** eritromicinom ili ketokonazolom, zabilježeno je dvostruko do trostruko povećanje razine feksofenadina u plazmi. Te promjene nisu bile povezane s bilo kakvim učincima na QT interval niti s bilo kakvim porastom broja nuspojava u usporedbi s uzimanjem tih lijekova pojedinačno. ~~Ispitivanja na životinjama pokazala su da je porast razine feksofenadina u plazmi zabilježen nakon istodobne primjene s eritromicinom ili ketokonazolom, vjerojatno posljedica povećane gastrointestinalne apsorpcije te ili smanjenog izlučivanja putem žuči, ili gastrointestinalne sekrecije.~~

Kliničko ispitivanje interakcija pokazalo je da je istodobna primjena apalutamida (slabi induktor P-gp-a) i pojedinačne oralne doze od 30 mg feksofenadina rezultirala 30%-tnim smanjenjem AUC-a feksofenadina.

Nisu zabilježene interakcije između feksofenadina i omeprazola. Međutim, uzimanje antacida koji sadrže gel aluminijevog ili magnezijevog hidroksida 15 minuta prije feksofenadinklorida uzrokuje smanjenje njegove bioraspoloživosti, najvjerojatnije zbog vezivanja u gastrointestinalnom sustavu. Preporučuje se razmak od 2 sata između uzimanja feksofenadinklorida i antacida koji sadrže aluminijev ili magnezijev hidroksid.

- Dio 4.8

Potrebno je dodati sljedeću nuspojavu pod „Poremećaji oka“ unutar klasifikacije organskih sustava, s učestalošću nepoznato:

Zamućen vid

Uputa o lijeku

Što morate znati prije nego počnete uzimati <naziv lijeka>

Drugi lijekovi i <naziv lijeka>

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Obavijestite liječnika ili ljekarnika ako uzimate apalutamid (lijeak za liječenje raka prostate), jer učinak feksofenadina može biti umanjen.

4. Moguće nuspojave

Nepoznato: učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka

Zamućen vid

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u studenom 2022.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	4. siječnja 2023.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	23. veljače 2023.