

## **I. melléklet**

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő  
módosítások indoklása**

## **Tudományos következtetések**

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a fexofenadinre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Tekintettel a fexofenadin és az apalutamid közötti gyógyszerkölsönhatásra vonatkozó, egy szakirodalomban publikált klinikai vizsgálatból rendelkezésre álló adatokra és a kölsönhatás kialakulásának lehetséges mechanizmusára, a PRAC úgy ítéli meg, hogy a fexofenadin és az apalutamid közötti gyógyszerkölsönhatás fennállása legalábbis észszerű lehetőség. Ezen túlmenően, tekintettel a homályos látásra vonatkozó, spontán jelentésekből származó adatokra – melyek között sok olyan eset szerepel, amelyek szoros időbeli összefüggést mutatnak, illetve amelyeknél pozitív de-és/vagy re-challenge volt megfigyelhető –, a PRAC úgy ítéli meg, hogy a fexofenadin alkalmazása és a homályos látás kialakulása közötti okozati összefüggés fennállása legalábbis észszerű lehetőség.

A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a fexofenadint tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

## **A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása**

A fexofenadinre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy fexofenadin hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, fexofenadint tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

## **II. melléklet**

**A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai**

**A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)**

## **Alkalmazási előírás**

### 4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A figyelmeztetést módosítani kell, és az interakciót a következőképpen kell hozzáadni:

A fexofenadin a **P-glikoprotein (P-gp)** és **szervesanion-transzporter polipeptid (OATP)** szubsztrátja. **A fexofenadin egyidejű alkalmazása P-gp-inhibitorokkal vagy -induktorokkal befolyásolhatja a fexofenadin expozícióját.** A fexofenadin-hidroklorid együttes alkalmazása **a P-gp-inhibitor** eritromicinnel vagy ketokonazollal két-háromszorosára növeli a fexofenadin koncentrációját a plazmában. A változást nem kísérte semmilyen QT-szakaszra gyakorolt hatás, és az egyenként adott gyógyszerekhez képest a nemkívánatos hatások semmilyen fokozódásával nem járt.

~~Az állatkísérletek alapján úgy tűnik, hogy a fexofenadin plazmaszintjének az emelkedése, amit az eritromicinnel vagy ketokonazollal egyidejű alkalmazás után figyeltek meg, a gyomor-bélrendszeri felszívódás fokozódásának és az epével történő kiválasztás vagy a gyomor-bélrendszeri szekréció esökkenésének tulajdonítható.~~

**Egy klinikai gyógyszerkölsönhatás-vizsgálat kimutatta, hogy az apalutamid (a P-gp gyenge induktora) és 30 mg egyszeri orális dózis fexofenadin együttes alkalmazása a fexofenadin AUC-értékének 30%-os csökkenését okozta.**

Nem figyeltek meg kölcsönhatást a fexofenadin és az omeprazol között.

Alumínium- és magnézium-hidroxid gélt tartalmazó savlekötő 15 perccel a fexofenadin-hidroklorid előtt alkalmazva csökkentette a biohasznosulást, a valószínűleg a gyomor-bélrendszerben bekövetkező kötődés miatt. A fexofenadin-hidroklorid, valamint az alumínium- és magnézium-hidroxid-tartalmú savlekötők alkalmazása között 2 órás szünetet tanácsos tartani.

### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A következő nemkívánatos hatást kell hozzáadni a Szembetegségek és szemészeti tünetek szervrendszeri kategóriában, nem ismert gyakorisággal:

#### **Homályos látás**

#### **Betegtájékoztató**

2. Tudnivalók a(z) <terméknév> alkalmazása előtt

Egyéb gyógyszerek és a(z) <terméknév>

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

**Ha apalutamidot (prosztatarák kezelésére szolgáló gyógyszert) szed, a fexofenadin hatása csökkenhet.**

4. Lehetséges mellékhatások

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

**Homályos látás**

**III. melléklet**

**Ütemterv az álláspont végrehajtásához**

## Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	{2022 November} CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	{2023.01.04.}
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	{2023.02.23.}