

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir fexófenadín eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi tiltækra gagna um milliverkun milli fexófenadíns og apalútamíðs úr klínískri rannsókn sem vísindagrein hefur verið birt um og í ljósi þess að hugsanlegur verkunarháttur er þekktur, telur PRAC að milliverkun milli fexófenadíns og apalútamíðs sé a.m.k. raunhæfur möguleiki. Í ljósi tiltækra gagna um þokusjón úr tilkynningum eftir markaðssetningu lyfsins, sem í mörgum tilvikum fólu í sér nán tengsl í tíma, áhrif sem gengu til baka þegar notkun lyfsins var hætt (positive de-challenge) og/eða áhrif sem komu fram á ný þegar notkun lyfsins var hafin á ný (positive re-challenge), telur PRAC auk þess að orsakasamhengi milli notkunar fexófenadíns og þokusjónar sé a.m.k. raunhæfur möguleiki.

PRAC ályktaði að breyta ætti upplýsingum um lyf sem innihalda fexófenadín til samræmis við þetta.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir fexófenadín telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda fexófenadín, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda fexófenadín og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Samantekt á eiginleikum lyfs

Kafla 4.5

Breyta á varnaðarorðum og bæta við milliverkun sem hér segir:

Fexófenadín er hvarfefni fyrir P-glýkóprótein (P-gp) og OATP (organic-anion-transporting polypeptide). Notkun fexófenadíns samhliða efnum sem hamla eða virkja P-gp getur haft áhrif á útsetningu fyrir fexófenadíni. Komið hefur í ljós að gjöf fexófenadínhydróklóríðs með **P-gp hemlunum** erytrómýcíní eða ketókónazólí leiðir til þess að þéttni fexófenadíns í plasma verður tvö- til þrefalt meiri. Breytingarnar leiddu hvorki til áhrifa á QT bilið né aukningar á aukaverkunum, borið saman við lyfin gefin sitt í hvoru lagi. ~~Dýrarrannsóknir hafa sýnt að aukin þéttni fexófenadíns í plasma eftir samhliða gjöf erytrómýcíní eða ketókónazólí virðist vera vegna aukins frásogs í meltingarvegi og annaðhvort minnkunar á útskilnaði með galli eða minnkunar á seytingu í meltingarvegi.~~

Klínísk rannsókn á milliverkunum sýndi að gjöf apalútamíðs (vægur örvi á P-gp) samhliða stökum 30 mg skammti af fexófenadíni til inntöku olli 30% minnkun á AUC fyrir fexófenadín.

Engar milliverkanir milli fexófenadíns og ómeprazólís hafa komið fram. Inntaka sýrubindandi lyfja sem innihalda ál- eða magnesíumhýdroxíð hlaup 15 mínútum fyrir inntöku fexófenadínhydróklóríðs veldur hins vegar minnkuðu aðgengi fexófenadínhydróklóríðs, líklega vegna bindingar í meltingarvegi. Ráðlagt er að láta 2 klst. líða á milli inntöku fexófenadínhydróklóríðs og sýrubindandi lyfja sem innihalda ál og magnesíum.

- Kafla 4.8

Bæta á eftirtalinni aukaverkun við í líffæraflokknum *Augu* og tíðniflokknum *Tíðni ekki þekkt*:

Pokusjón

Fylgiseðill

Áður en byrjað er að nota <Sérheiti lyfs>

Notkun annarra lyfja samhliða <Sérheiti lyfs>

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru , hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ef þú tekur apalútamíð (lyf til meðferðar við krabbameini í blöðruhálskirtli), þar sem áhrif fexófenadíns gætu orðið minni.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

Pokusjón

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur nóvember 2022
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	04/01/2023
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	23/02/2023