

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio

Conclusioni Scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (PRAC) dell'Agenzia europea dei medicinali (EMA) per fexofenadina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sull'interazione farmaco-farmaco tra fexofenadina e apalutamide emersi da uno studio clinico pubblicato in letteratura e alla luce di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che l'interazione farmaco-farmaco tra fexofenadina e apalutamide sia almeno una possibilità ragionevole. Inoltre, alla luce dei dati disponibili sull'offuscamento della vista provenienti da segnalazioni spontanee che includono molti casi con una stretta relazione temporale, casi con eventi di sospensione e/o di risomministrazione del medicinale con esito positivo, il PRAC ritiene che ci sia almeno una possibilità ragionevole di nesso causale tra fexofenadina e l'offuscamento della vista.

Il PRAC ha concluso che le informazioni del prodotto dei medicinali contenenti fexofenadina debbano essere modificate in conformità a quanto sopra.

Il CMDh concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su fexofenadina, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti fexofenadina sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa singola valutazione dello PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti fexofenadina fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale <del medicinale autorizzato> <dei medicinali autorizzati> a livello nazionale

<Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato barrato)>

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

Paragrafo 4.5

È necessario modificare un'avvertenza e aggiungere un'interazione come segue:

La fexofenadina è un substrato della **glicoproteina P (P-gp)** e del **polipeptide trasportatore di anioni organici (OATP)**. **L'uso concomitante di fexofenadina con inibitori o induttori della P-gp può influenzare l'esposizione alla fexofenadina.** La co-somministrazione di fexofenadina cloridrato con gli inibitori della P-gp, eritromicina o ketoconazolo ha portato ad un aumento di 2-3 volte del livello di fexofenadina nel plasma. Tali alterazioni non sono state accompagnate da effetti sull'intervallo QT e non sono state associate ad alcun incremento delle reazioni avverse rispetto ai medicinali somministrati singolarmente. ~~Gli studi sull'animale hanno dimostrato che l'aumento dei livelli plasmatici di fexofenadina osservato dopo il trattamento concomitante di eritromicina o ketoconazolo sembra essere causato da un incremento dell'assorbimento gastrointestinale e rispettivamente da una diminuzione sia dell'escrezione biliare che della secrezione gastrointestinale.~~

Uno studio clinico di interazione farmaco-farmaco ha dimostrato che la co-somministrazione di apalutamide (un debole induttore della P-gp) e una singola dose orale di 30 mg di fexofenadina ha provocato una diminuzione del 30% dell'AUC della fexofenadina.

Non è stata osservata alcuna interazione tra fexofenadina e omeprazolo. Tuttavia, la somministrazione di un antiacido contenente gel di alluminio e idrossido di magnesio 15 minuti prima della fexofenadina cloridrato ha causato una riduzione della biodisponibilità, probabilmente dovuta a legami nel tratto gastrointestinale. Si consiglia un intervallo di 2 ore tra la somministrazione di fexofenadina cloridrato e quella di antiacidi contenenti alluminio e magnesio idrossido.

- Sezione 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nell'ambito della classificazione per sistemi e organi (SOC) alla voce Patologie dell'occhio con frequenza non nota:

Visione offuscata

Foglio Illustrativo

Cosa deve sapere prima di prendere <nome del prodotto>

Altri medicinali e <nome prodotto>

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Se sta assumendo apalutamide (un medicinale per il trattamento del cancro alla prostata), poiché l'effetto della fexofenadina può essere ridotto.

4. Possibili effetti indesiderati

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili.

Visione offuscata

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	Riunione del CMDh di Novembre 2022
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	04 Gennaio 2023
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	23 Febbraio 2023