

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto feksofenadino periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgdamas į literatūroje paskelbtus klinikinio tyrimo duomenis apie vaistų feksofenadino ir apalutamido sąveiką, taip pat į galimą veikimo mechanizmą, *PRAC* laikosi nuomonės, kad tokia vaistų feksofenadino ir apalutamido sąveika yra bent pagrįstai galima. Be to, atsižvelgdamas į spontaniųjų pranešimų duomenis apie miglotą matymą, įskaitant daugelį atvejų, kuriais buvo nustatytas glaudus vaisto vartojimo ir šalutinio poveikio ryšys laiko atžvilgiu, taip pat į teigiamus vaisto vartojimo nutraukimo ir (arba) vartojimo atnaujinimo rezultatus, *PRAC* laikosi nuomonės, kad priešastinis feksofenadino vartojimo ryšys su miglotu matymu yra bent pagrįstai galimas.

PRAC priėjo prie išvados, kad reikėtų atitinkamai iš dalies pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra feksofenadino, informacinius dokumentus.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl feksofenadino, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra feksofenadino, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs, tačiau turi būti padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra feksofenadino, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

4.5 skyrius

Įspėjimą reikėtų iš dalies pakeisti, o tekstą reikėtų papildyti tokia informacijos apie sąveiką formuluote:

Feksofenadinas yra **P-glikoproteinu (P-gp)** ir **organinius anijonus transportuojančių polipeptidų (OATP)** substratas. **Feksofenadiną vartojant kartu P-gp inhibitoriais arba induktoriais, gali pasikeisti feksofenadino ekspozicija.** Nustatyta, kad feksofenadino hidrochloridą vartojant kartu su **P-gp inhibitoriais** eritromicinu arba ketokonazolu, feksofenadino koncentracija plazmoje padidėja 2–3 kartus. Šie pokyčiai nesukėlė jokio poveikio QT intervalui; nepageidaujamų reakcijų taip pat nepadaugėjo, palyginti su nepageidaujamu poveikiu, kuris pasireiškė šiuos vaistinius preparatus vartojant atskirai. ~~Atlikus tyrimus su gyvūnais, nustatyta, kad vartojant eritromiciną arba ketokonazolą nustatytas feksofenadino koncentracijos plazmoje padidėjimas susijęs su padidėjusia absorbcija virškinamajame trakte ir sumažėjusia tulžies ekskrecija arba virškinamojo trakto sekrecija.~~

Atlikus klinikinį vaistinių preparatų sąveikos tyrimą, nustatyta, kad apalutamidą (silpną P-gp induktorių) išgėrus kartu su viena 30 mg feksofenadino doze, feksofenadino AUC sumažėjo 30 proc.

Feksofenadino ir omeprazolo sąveikos nenustatyta. Vis dėlto, išgėrus antacidų su aliuminio ir magnio hidroksido geliais, po 15 minučių išgerto feksofenadino hidrochlorido biologinis įsisavinamumas buvo mažesnis, tikriausiai dėl jungimosi virškinamajame trakte. Rekomenduojama vartojant feksofenadino hidrochloridą ir antacidas, kurių sudėtyje yra aliuminio ir magnio hidroksido, tarp jų padaryti dviejų valandų pertrauką.

- 4.8 skyrius

OSK „Akių sutrikimai“ skiltį reikėtų papildyti toliau nurodyta nepageidaujama reakcija, nurodant dažnį „dažnis nežinomas“:

miglotas matymas.

Pakuotės lapelis

Kas žinotina prieš vartojant <vaistinio preparato pavadinimas>

Kiti vaistai ir <vaistinio preparato pavadinimas>

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Jeigu vartojate apalutamidą (vaistą prostatos vėžiui gydyti), feksofenadinas gali būti ne toks veiksmingas.

4. Galimas šalutinis poveikis

Dažnis „nežinomas“: negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis

miglotas matymas.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2022 m. lapkričio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2023 m. sausio 4 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2023 m. vasario 23 d.