

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC*) novērtējuma ziņojumu par feksofenadīna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā zinātniskajās publikācijās publicētos pieejamos datus no klīniskā pētījuma par feksofenadīna un apalutamīda mijiedarbību, kā arī ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka zāļu mijiedarbība starp feksofenadīnu un apalutamīdu ir vismaz pamatoti iespējama. Turklāt, ņemot vērā pieejamos datus par neskaidru redzi no spontāniem ziņojumiem, tostarp daudzus gadījumus ar ciešu saistību laikā, pozitīvu rezultātu zāļu lietošanas pārtraukšanas un/vai atsākšanas gadījumā, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp feksofenadīnu un neskaidru redzi vismaz pamatoti iespējama.

Tāpēc *PRAC* secināja, ka feksofenadīnu saturošo zāļu informācijā jāveic atbilstoši grozījumi.

CMDh piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Zāļu reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par feksofenadīnu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur feksofenadīnu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur feksofenadīnu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

4.5. apakšpunkts

Brīdinājums jāgroza un jāpievieno šāda mijiedarbība.

Feksofenadīns ir **P-glikoproteīna (P-gp)** un **organisko anjonu transportpolipeptīda (OATP)** substrāts. **Feksofenadīna vienlaicīga lietošana ar P-gp inhibitoriem vai induktoriem var ietekmēt feksofenadīna iedarbību.** Konstatēts, ka feksofenadīna hidrogēnhlorīda lietošana vienlaikus ar **P-gp inhibitoriem** eritromicīnu vai ketokonazolu palielina feksofenadīna līmeni plazmā 2–3 reizes. Izmaiņām nebija nekādas ietekmes uz QT intervālu, un tās nebija saistītas ne ar vienu nevēlamo blakusparādību pieaugumu, salīdzinot ar atsevišķi lietotām zālēm. ~~Pētījumos ar dzīvniekiem ir pierādīts, ka feksofenadīna līmeņa paaugstināšanās plazmā, kas novērota pēc vienlaicīgas eritromicīna vai ketokonazola lietošanas, ir saistīta ar kuņģa-zarnu trakta uzsūkšanās palielināšanos un attiecīgi vai nu ar žults ekskrecijas vai kuņģa-zarnu trakta sekrēcijas samazināšanos.~~

Kliniskā zāļu mijiedarbības pētījumā tika pierādīts, ka apalutamīda (vājš P-gp induktors) lietošana vienlaikus ar vienreizēju perorālu 30 mg feksofenadīna devu samazina feksofenadīna AUC par 30 %.

Netika novērota mijiedarbība starp feksofenadīnu un omeprazolu. Tomēr 15 minūtes pirms feksofenadīna hidrogēnhlorīda ievadīts antacīds, kas satur alumīnija un magnija hidroksīda gēlus, izraisīja biopieejamības samazināšanos, visticamāk tāpēc, ka tas piesaistās pie kuņģa-zarnu trakta. Starp feksofenadīna hidrogēnhlorīda un alumīnija un magnija hidroksīda, kas satur antacīdus, lietošanu ieteicams ievērot divu stundu intervālu.

- 4.8. apakšpunkts

Sistēmas orgānu klasifikācijā "acu bojājumi" ar biežumu "nav zināmi" jāpievieno šādas nevēlamās blakusparādības:

Neskaidra redze

Lietošanas instrukcija

Kas Jums jāzina pirms <zāļu nosaukums> lietošanas

Citas zāles un <zāļu nosaukums>

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, ko lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Ja Jūs lietojat apalutamīdu (zāles prostatas vēža ārstēšanai), jo feksofenadīna iedarbība var samazināties.

4. Iespējamās blakusparādības

Nav zināmi: biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

Neskaidra redze

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2022. gada novembra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2023. gada 4. janvāris
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	2023. gada 23. februāris