

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor fexofenadine, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over de geneesmiddelinteractie tussen fexofenadine en apalutamide uit een klinische studie, die gepubliceerd is in de literatuur, en gezien het plausibele werkingsmechanisme is het PRAC van oordeel dat de geneesmiddelinteractie tussen fexofenadine en apalutamide ten minste een redelijke mogelijkheid is.

Bovendien, gezien de beschikbare gegevens over wazig zien uit spontane meldingen, inclusief veel meldingen met een direct tijdsverband, een positieve de-challenge en/of re-challenge, is het PRAC van oordeel dat een causaal verband tussen fexofenadine en wazig zien ten minste een redelijke mogelijkheid is.

Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die fexofenadine bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor fexofenadine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) fexofenadine bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die fexofenadine bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h) .

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

Rubriek 4.5

De volgende waarschuwing moet worden aangepast en een interactie moet worden toegevoegd:

Fexofenadine is een P-glycoproteïne (P-gp)- en organische anion-transporterende polypeptide (OATP)-substraat. Gelijktijdig gebruik van fexofenadine met P-gp-remmers of -inductoren kan de blootstelling aan fexofenadine beïnvloeden. Gelijktijdige toediening van fexofenadinehydrochloride met P-gp-remmers erythromycine of ketoconazol resulteerde in een 2-3 keer verhoogde plasma spiegel van fexofenadine. De veranderingen gingen niet vergezeld van een effect op het QT interval en gingen niet gepaard met een toename van het aantal bijwerkingen in vergelijking tot die op de afzonderlijk gegeven geneesmiddelen. ~~Dierstudies hebben aangetoond dat de toename van de plasmaspiegels van fexofenadine bij gelijktijdige toediening van erythromycine of ketoconazol het gevolg lijkt te zijn van respectievelijk een toename van de gastro-intestinale absorptie, een vermindering van de uitscheiding via de gal of een vermindering van de gastro-intestinale uitscheiding.~~

Een klinisch onderzoek naar geneesmiddeleninteractie heeft aangetoond dat gelijktijdige toediening van apalutamide (een zwakke remmer van P-gp) en een enkele orale dosis van 30 mg fexofenadine resulteerde in een afname van 30% van de AUC van fexofenadine.

Er werd geen interactie tussen fexofenadine en omeprazol waargenomen. Echter, toediening van een antacidum dat aluminium- en magnesiumhydroxidegels bevat 15 minuten vóór toediening van fexofenadinehydrochloride veroorzaakte een vermindering van de biologische beschikbaarheid, hoogstwaarschijnlijk ten gevolge van een binding in het maagdarmkanaal. Het is aan te bevelen om twee uur vrij te laten tussen de toediening van fexofenadinehydrochloride en aluminium- en magnesiumhydroxide bevattende antacida.

Rubriek 4.8

De volgende bijwerking moet worden toegevoegd onder SOC oogaandoeningen met frequentie niet bekend:

Wazig zien

Bijsluiter

Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Gebruikt u nog andere medicijnen?

Gebruikt u naast X nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts.

Vertel het uw arts als u apalutamide (een medicijn om prostaatkanker te behandelen) gebruikt, omdat de werking van fexofenadine daardoor kan verminderen.

4. Mogelijke bijwerkingen

Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Wazig zien

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	November 2022, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	04 januari 2023
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	23 februari 2023