

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for feksofenadin er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Basert på tilgjengelige data om legemiddelinteraksjonen mellom feksofenadin og apalutamid fra en klinisk studie publisert i litteraturen og en plausibel virkningsmekanisme, anser PRAC at en legemiddelinteraksjon mellom feksofenadin og apalutamid i det minste er en rimelig mulighet. I tillegg, basert på tilgjengelige data om tåkesyn fra spontane rapporter, inkludert mange tilfeller med et nært tidsmessig forhold, en positiv de-challenge og/eller re-challenge, anser PRAC at en årsakssammenheng mellom feksofenadin og tåkesyn i det minste er en rimelig mulighet.

PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for preparater som inneholder feksofenadin bør endres i samsvar med dette.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for fexofenadin mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder fexofenadin er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder fexofenadin er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjeningsprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelseter tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket)

Preparatomtale

Avsnitt 4.5

Feksofenadin er et p-glykoprotein (P-gp) og et substrat for organisk aniontransportør-polypeptid (OATP). Samtidig bruk av feksofenadin og P-gp-hemmere eller –indusere kan påvirke eksponeringen for feksofenadin. Samtidig inntak av feksofenadinhydroklorid og **P-gp-hemmere** erythromycin eller ketokonazol førte til 2-3 ganger økning av feksofenadin i plasma. Forandringene førte ikke til noen signifikante effekter på QT-intervallet og ble ikke assosiert med noen økning av bivirkninger sammenlignet med legemidlene gitt hver for seg.

~~Dyrestudier har vist at økningen av feksofenadin i plasma, observert etter samtidig administrering av erythromycin eller ketokonazol, sannsynligvis skyldes øket gastrointestinal absorpsjon og henholdsvis nedsatt bilier ekskresjon eller nedsatt gastrointestinal sekresjon.~~

En klinisk legemiddelinteraksjonsstudie viste at samtidig administrering av apalutamid (en svak P-gp-induser) og en enkelt oral dose på 30 mg feksofenadin resulterte i en reduksjon i AUC for feksofenadin på 30 %.

Det er ikke observert noen interaksjon mellom feksofenadin og omeprazol. Administrasjon av et antacid som inneholder aluminium og magnesiumhydroksid 15 minutter før feksofenadinhydroklorid førte derimot til nedsatt biotilgjengelighet, sannsynligvis på grunn av binding i gastrointestinalkanalen. Det anbefales at feksofenadinhydroklorid og antacider som inneholder aluminium og magnesiumhydroksid gis med 2 timers mellomrom.

Avsnitt 4.8

Følgende bivirkning bør legges til under øyesykdommer med en ikke kjent frekvens:

Tåkesyn

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker Telfast

Andre legemidler og Telfast

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Dersom du bruker apalutamid (et legemiddel til behandling av prostatakreft), da effekten av feksofenadin kan reduseres.

4. Mulige bivirkninger

I tillegg kan følgende bivirkninger oppstå (frekvensen er ikke kjent: kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

Tåkesyn

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	November 2022 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	04/01/2023
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	23/02/2023