

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących feksofenadyny, wnioski naukowe są następujące:

Biorąc pod uwagę dostępne dane na temat interakcji feksofenadyny z apalutamidem, pochodzące z badania klinicznego, którego wyniki opublikowano w literaturze, a także mając na uwadze możliwy mechanizm działania, komitet PRAC uważa, że występuje co najmniej uzasadnione prawdopodobieństwo interakcji feksofenadyny z apalutamidem. Ponadto biorąc pod uwagę dostępne dane na temat niewyraźnego widzenia, pochodzące ze spontanicznych zgłoszeń, w tym wiele przypadków o ścisłym związku czasowym z zastosowaniem produktu, z ustąpieniem objawów po odstawieniu produktu i (lub) z nawrotem objawów po ponownym zastosowaniu produktu, komitet PRAC uznaje, że występuje co najmniej uzasadnione prawdopodobieństwo występowania związku przyczynowego między stosowaniem feksofenadyny a niewyraźnym widzeniem.

Komitet PRAC doszedł do wniosku, że druki informacyjne na temat produktów zawierających feksofenadynę należy odpowiednio zmodyfikować.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących feksofenadyny grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktów leczniczych zawierających feksofenadynę pozostanie niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające feksofenadynę są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenia do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowane państwa członkowskie i wnioskodawcy (podmioty odpowiedzialne) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) w ramach procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

Punkt 4.5

Należy poprawić ostrzeżenie i dodać następującą interakcję:

Feksofenadyna jest substratem **glikoproteiny P (P-gp)** oraz **polipeptydu transportującego aniony organiczne (OATP)**. **Jednoczesne podawanie feksofenadyny i inhibitorów lub induktorów P-gp może wpływać na ogólny wpływ feksofenadyny na organizm.** Stwierdzono, że jednoczesne stosowanie chlorowodoru feksofenadyny z **inhibitorami P-gp**: erytromycyną lub ketokonazolem powoduje 2–3-krotne zwiększenie stężenia feksofenadyny w osoczu. Jednocześnie z tymi zmianami nie obserwowano żadnych zmian w odstępie QT i nie wiązało się to ze zwiększeniem działań niepożądanych w porównaniu z podaniem tych produktów leczniczych pojedynczo. ~~Badania na zwierzętach wykazały, że wzrost stężenia feksofenadyny w osoczu przy jednoczesnym podaniu erytromycyny lub ketokonazolu wydaje się być spowodowany zwiększeniem wchłaniania w przewodzie pokarmowym oraz odpowiednio spadkiem wydalania z żółcią lub spadkiem wydzielania żółłkowo-jelitowego.~~

W badaniu klinicznym interakcji wykazano, że jednoczesne podanie apalutamidu (słabego induktora P-gp) i pojedynczej dawki doustnej 30 mg feksofenadyny powodowało zmniejszenie AUC feksofenadyny o 30%.

Nie zaobserwowano interakcji między feksofenadyną i omeprazolem. Podawanie leku zobojętniającego kwas żołądkowy, zawierającego wodorotlenek glinu i magnezu w żelu, na 15 minut przed zastosowaniem chlorowodoru feksofenadyny powodowało jednak zmniejszenie biodostępności, najprawdopodobniej z powodu wiązania w przewodzie pokarmowym. Zaleca się zachowanie 2-godzinnego odstępu między podaniem chlorowodoru feksofenadyny a podaniem leków zobojętniających kwas żołądkowy zawierających wodorotlenek glinu i wodorotlenek magnezu.

- Punkt 4.8

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia oka” klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania „częstość nieznana”:

Nieostre widzenie

Ulotka dla pacjenta

Informacje ważne przed zastosowaniem leku <nazwa własna>

Lek <nazwa własna> a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Jeśli pacjent przyjmuje apalutamid (lek stosowany w leczeniu raka prostaty), działanie feksofenadyny może być zmniejszone.

4. Możliwe działania niepożądane

Częstość nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Nieostre widzenie

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w listopadzie 2022 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	04. stycznia 2023 r
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	23. lutego 2023 r.