

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para a fexofenadina, as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em conta os dados disponíveis sobre a interação fármaco-fármaco entre a fexofenadina e a apalutamida proveniente de um ensaio clínico publicado na literatura e tendo em conta um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que a interação fármaco-fármaco entre a fexofenadina e a apalutamida é, pelo menos, uma possibilidade razoável. Para além disso, tendo em conta os dados disponíveis sobre a visão turva, provenientes de notificações espontâneas, incluindo muitos casos com uma relação temporal estreita, uma suspensão (*de-challenge*) e/ou reintrodução (*rechallenge*) positiva, o PRAC considera que uma relação causal entre a fexofenadina e a visão turva é, pelo menos, uma possibilidade razoável.

O PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm fexofenadina deve ser alterada em conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas à fexofenadina, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) fexofenadina se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm fexofenadina estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

Secção 4.5

Uma precaução deve ser alterada e uma interação deve ser adicionada, da seguinte forma:

A fexofenadina é um substrato da **glicoproteína-P (gp-P)** e do **polipéptido transportador de aniões orgânicos (PTAO)**. **O uso concomitante do cloridrato de fexofenadina com inibidores ou indutores da gp-P pode afetar a exposição à fexofenadina.** A coadministração de cloridrato de fexofenadina com **os inibidores da gp-P** eritromicina ou cetoconazol mostrou resultar num aumento do nível plasmático de fexofenadina de 2 a 3 vezes. As alterações não foram acompanhadas de qualquer efeito no intervalo QT e não foram associadas com qualquer aumento de reações adversas em comparação com os medicamentos dados isoladamente. ~~Estudos em animais mostraram que o aumento de níveis plasmáticos de fexofenadina observado após coadministração de eritromicina ou cetoconazol parece ser devido a um aumento de absorção gastrointestinal e a uma redução quer da excreção biliar quer da secreção gastrointestinal, respetivamente.~~

Um estudo clínico de interação fármaco-fármaco mostrou que a coadministração da apalutamida (um indutor fraco da gp-P) e de uma dose oral única de 30 mg de fexofenadina resultou numa diminuição de 30% da AUC da fexofenadina.

Não foi observada qualquer interação entre a fexofenadina e o omeprazol. Contudo, a administração de um antiácido contendo um gel de alumínio e de hidróxido de magnésio 15 minutos antes do cloridrato de fexofenadina causou uma redução da biodisponibilidade, mais provavelmente devido a ligação no trato gastrointestinal. Recomenda-se um intervalo de 2 horas entre a administração de cloridrato de fexofenadina e antiácidos contendo alumínio e hidróxido de magnésio.

- Secção 4.8

A seguinte reação adversa deve ser adicionada à SOC de Afeções oculares com uma frequência desconhecida:

Visão turva

Folheto Informativo

O que precisa de saber antes de tomar <nome do medicamento>

Outros medicamentos e <nome do medicamento>

Informe o seu médico se estiver a tomar, ou tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Se estiver a tomar apalutamida (um medicamento para tratar o cancro da próstata), uma vez que o efeito da fexofenadina pode diminuir.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Desconhecido: a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

Visão turva

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de novembro de 2022
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	04/01/2023
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	23/02/2023