

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor
autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru fexofenadină, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind interacțiunea medicamentoasă dintre fexofenadină și apalutamidă obținute dintr-un studiu clinic publicat în literatura de specialitate și având în vedere un mecanism plauzibil de acțiune, PRAC consideră că interacțiunea medicamentoasă dintre fexofenadină și apalutamidă este cel puțin o posibilitate rezonabilă. În plus, având în vedere datele disponibile privind vederea încheșată din raportările spontane, care cuprind multe cazuri cu o strânsă relație temporală, cu evoluție pozitivă la întreruperea administrării și/sau la reluarea administrării medicamentului, PRAC consideră că existența unei relații cauzale între fexofenadină și vederea încheșată este cel puțin o posibilitate rezonabilă.

PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicamentele care conțin fexofenadină trebuie modificate în consecință.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru fexofenadină, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin fexofenadină este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin fexofenadină sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca statele membre interesate și solicitanții/deținătorii autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru
medicamentul/medicamentele autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este subliniat și îngrosat, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

Punctul 4.5

Trebuie modificată o atenționare și trebuie adăugată o interacțiune, după cum urmează:

Fexofenadina este un substrat al **glicoproteinei P (P-gp)** și al **polipeptidei organice transportoare de anioni (POTA)**. **Utilizarea concomitentă a fexofenadinei cu inhibitori sau inductori ai P-gp poate afecta expunerea la fexofenadină.** S-a constatat că administrarea concomitentă de clorhidrat de fexofenadină cu inhibitori de **P-gp**, eritromicină sau ketoconazol a dus la o creștere de 2-3 ori a nivelului de fexofenadină în plasmă. Modificările nu au fost însoțite de niciun efect asupra intervalului QT și nu au fost asociate cu nicio creștere a reacțiilor adverse în comparație cu medicamentele administrate separat. ~~Studiile la animale au arătat că creșterea nivelurilor plasmaticice de fexofenadină observată după administrarea concomitentă de eritromicină sau ketoconazol pare să se datoreze unei creșteri a absorbției gastro-intestinale și fie unei scăderi a excreției biliare, fie secreției gastrointestinale, respectiv.~~

Un studiu clinic de interacțiune medicamentoasă a demonstrat că administrarea concomitentă de apalutamidă (un inductor slab al P-gp) și o doză orală unică de 30 mg fexofenadină a dus la scăderea cu 30 % a valorilor ASC pentru fexofenadină.

Nu s-a observat nicio interacțiune între fexofenadină și omeprazol. Cu toate acestea, administrarea unui antiacid care conține geluri de hidroxid de aluminiu și magneziu cu 15 minute înainte de clorhidratul de fexofenadină a determinat o reducere a biodisponibilității, cel mai probabil datorită legării în tractul gastrointestinal. Se recomandă să se lase 2 ore între administrarea de clorhidrat de fexofenadină și hidroxidul de aluminiu și hidroxidul de magneziu care conțin antiacide.

- Pct. 4.8

În cadrul Clasificării pe aparate, sisteme și organe (ASO), la „Tulburări oculare”, trebuie adăugată următoarea reacție adversă, cu frecvență necunoscută:

Vedere încetosată

Prospect

Ce trebuie să știți înainte să luați <denumirea medicamentului>

[Denumirea medicamentului] împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

În cazul în care luați apalutamidă (un medicament pentru tratarea cancerului de prostată), deoarece efectul fexofenadinei poate fi redus.

4. Reacții adverse posibile

Cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

Vedere încetosată

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din noiembrie 2022
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	4 ianuarie 2023
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	23 februarie 2023