

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre fexofenadín sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje o liekových interakciách medzi fexofenadínom a apalutamidom z klinického skúšania uverejneného v literatúre a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku sa výbor PRAC domnieva, že liekové interakcie medzi fexofenadínom a apalutamidom sú prinajmenšom odôvodnene možné. Vzhľadom na dostupné údaje o rozmazanom videní zo spontánných hlásení zahŕňajúcich mnoho prípadov s úzkou časovou súvislosťou, pozitívnym vysadením a/alebo opätovným nasadením výbor PRAC považuje príčinný vzťah medzi fexofenadínom a rozmazaným videním prinajmenšom za primerane možný.

Výbor PRAC preto dospel k názoru, že informácie o liekoch obsahujúcich fexofenadín sa majú náležite upraviť.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre fexofenadín je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) fexofenadín je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce fexofenadín, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek
(lieky)**

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

Časť 4.5

Je potrebné zmeniť upozornenie a pridať túto interakciu:

Fexofenadín je substrát **P-glykoproteínu (P-gp)** a **polypeptidu transportujúceho organické anióny (OATP)**. **Súbežné použitie fexofenadínu s inhibítormi alebo induktormi P-gp môže ovplyvniť expozíciu fexofenadínu.** Zistilo sa, že súbežné podávanie fexofenadínhydrochloridu spolu s **inhibítormi P-gp** erytromycínom alebo ketokonazolom vedie k 2 až 3-násobnému zvýšeniu hladiny fexofenadínu v plazme. Zmeny neboli sprevádzané žiadnymi účinkami na interval QT a nesúviseli so žiadnym zvýšením nežiaducich reakcií v porovnaní s liekmi podávanými samostatne. ~~V štúdiách na zvieratách sa preukázalo, že zvýšenie plazmatických hladín fexofenadínu pozorované po súbežnom podaní erytromycínu alebo ketokonazolu je zrejme spôsobené zvýšením gastrointestinálnej absorpcie a buď znížením vylučovania žľazou, alebo gastrointestinálnou sekréciou.~~

V klinickej štúdii liekových interakcií sa preukázalo, že súbežné podávanie apalutamidu (slabého induktora P-gp) a jednej perorálnej dávky 30 mg fexofenadínu viedlo k 30 % zníženiu AUC fexofenadínu.

Nepozorovala sa žiadna interakcia medzi fexofenadínom a omeprazolom. Podanie antacidu obsahujúceho gély hydroxidu hlinitého a hydroxidu horečnatého 15 minút pred fexofenadínhydrochloridom však spôsobilo zníženie biologickej dostupnosti, pravdepodobne v dôsledku väzby v gastrointestinálnom trakte. Odporúča sa medzi podaním fexofenadínhydrochloridu a antacidu obsahujúceho hydroxid hlinitý a hydroxid horečnatý počkať 2 hodiny.

- Časť 4.8

Do triedy orgánových systémov Poruchy oka s neznámou frekvenciou by sa mali doplniť nasledujúce nežiadúce účinky:

Rozmazané videnie

Písomná informácia pre používateľa

Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete <názov lieku>

Iné lieky a <názov lieku>

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak užívate apalutamid (liek na liečbu rakoviny prostaty), keďže účinok fexofenadínu sa môže znížiť.

4. Možné vedľajšie účinky

Neznáme: frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov

Rozmazané videnie

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v novembri 2022
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	4. januára 2023
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	23. februára 2023