

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för {aktiv substans (aktiva substanser) från EURD-listan} dras följande vetenskapliga slutsatser:

Baserat på tillgängliga data om läkemedelsinteraktionen mellan fexofenadin och apalutamid från en klinisk prövning publicerad i litteraturen och baserat på en rimlig verkningsmekanism, anser PRAC att läkemedelsinteraktionen mellan fexofenadin och apalutamid inte kan uteslutas. Dessutom, med tanke på tillgängliga data om dimsyn från spontana rapporter, inklusive många fall med ett nära tidsförhållande, positiv dechallenge och/eller rechallenge, anser PRAC att ett orsakssamband mellan fexofenadin och dimsyn inte kan uteslutas.

PRAC har kommit fram till att produktinformationen för produkter innehållande fexofenadin bör ändras i enlighet med detta.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för {aktiv substans (aktiva substanser) från EURD-listan} anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller {aktiv substans (aktiva substanser) från EURD-listan} är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller {aktiv substans (aktiva substanser) från EURD-listan} för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna standpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

Avsnitt 4.5

En varning bör ändras och en interaktion bör läggas till enligt följande:

Fexofenadin är substrat för P-glykoprotein (P-gp) och organiska anjontransporterande polypeptider (OATP). Samtidig användning av fexofenadin med P-gp-hämmare eller -inducerare kan påverka exponeringen för fexofenadin. Samtidig tillförsel av fexofenadinhydroklorid och P-gp-hämmare erytromycin eller ketokonazol medförde en 2-3 faldig ökning av fexofenadinnivåerna i plasma. Förändringarna orsakade ej några effekter på QT-intervallet och var ej förenade med någon ökning av biverkningarna jämfört med om läkemedlen skulle ha givits var för sig. ~~Djurstudier har visat att ökningen av plasmanivåerna av fexofenadin som observerats efter samtidig tillförsel av erytromycin eller ketokonazol tycks bero på en ökad gastrointestinal absorption antingen på grund av en minskad gallutsöndring eller minskad gastrointestinalsekretion.~~

En klinisk läkemedelsinteraktionsstudie visade att samtidig administrering av apalutamid (en svag inducerare av P-gp) och en oral engångsdos på 30 mg fexofenadin resulterade i en 30 % minskning av AUC för fexofenadin.

Ingen interaktion har observerats mellan fexofenadin och omeprazol. Tillförsel av antacida innehållandes aluminium- och magnesiumhydroxidgeler 15 minuter före fexofenadinhydroklorid minskade biotillgängligheten, troligtvis på grund av bindning i gastrointestinalkanalen. Fexofenadinhydroklorid och antacida innehållande aluminium- och magnesiumhydroxid rekommenderas därför att tas med 2 timmars mellanrum.

• Avsnitt 4.8

Följande biverkning bör läggas till under biverkning Ögon med ingen känd frekvens:

Dimsyn

Bipacksedel

Vad du behöver veta innan du använder <produktnamn>

Andra läkemedel och <produktnamn>

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Om du tar apalutamid (ett läkemedel för att behandla prostatacancer), eftersom effekten av fexofenadin kan minska.

4. Eventuella biverkningar

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

Dimsyn

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	November 2022 CMD-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	04/01/2023
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	23/02/2023