

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) fexofenadinu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům o lékové interakci mezi fexofenadinem a apalutamidem v rámci klinického hodnocení zveřejněného v literatuře a s ohledem na pravděpodobný mechanismus účinku se výbor PRAC domnívá, že léková interakce mezi fexofenadinem a apalutamidem je přinejmenším přiměřeně pravděpodobná. Navíc, vzhledem k dostupným údajům o rozmazaném vidění ze spontánních hlášení, včetně mnoha případů s úzkou časovou souvislostí, výskytu pozitivní dechallenge a/nebo rechallenge, se výbor PRAC domnívá, že existuje přinejmenším přiměřená pravděpodobnost příčinné souvislosti mezi fexofenadinem a rozmazaným viděním.

Výbor PRAC dospěl k závěru, že v informacích o přípravcích obsahujících fexofenadin by měly být provedeny odpovídající změny.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se fexofenadinu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících fexofenadin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem fexofenadinu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvážili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé
přípravky registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text přeškrtnutý)

Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.5

Upozornění má být pozměněno a interakce má být doplněna takto:

Fexofenadin je substrát **P-glykoproteinu (P-gp)** a **polypeptidu transportujícího organické anionty (OATP)**. **Souběžné užívání fexofenadinu s inhibitory nebo induktory P-gp může ovlivnit expozici fexofenadinu.** Bylo zjištěno, že souběžné podávání fexofenadin-hydrochloridu s **inhibitory P-gp** erythromycinem nebo ketokonazolem vede k 2–3násobnému zvýšení hladiny fexofenadinu v plazmě. Změny nebyly doprovázeny žádnými účinky na QT interval a nebyly spojeny s žádným zvýšením nežádoucích účinků ve srovnání s léčivými přípravky podávanými samostatně. ~~Studie na zvířatech ukázaly, že zvýšení plazmatických hladin fexofenadinu pozorované po současném podání s erythromycinem nebo ketokonazolem nastalo pravděpodobně díky zvýšené gastrointestinální absorpci a sníženému vylučování zlučí nebo snížené gastrointestinální sekreci.~~

Klinická studie lékových interakcí ukázala, že současné podávání apalutamidu (slabého induktoru P-gp) a jednorázové perorální dávky 30 mg fexofenadinu vedlo k 30% snížení AUC fexofenadinu.

Nebyla pozorována žádná interakce mezi fexofenadinem a omeprazolem. Nicméně podání antacida obsahujícího hydroxid hlinitý a hořečnatý 15 minut před fexofenadin-hydrochloridem způsobilo snížení biologické dostupnosti, s největší pravděpodobností v důsledku vazby v gastrointestinálním traktu. Mezi podáním fexofenadin-hydrochloridu a antacid obsahujících hydroxid hlinitý a hořečnatý se doporučuje ponechat dvě hodiny.

- Bod 4.8

Do třídy orgánových systémů „Poruchy oka“ je třeba doplnit tento nežádoucí účinek s frekvencí „není známo“:

rozmazané vidění

Příbalová informace

Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <název přípravku> užívat

Další léčivé přípravky a přípravek <název přípravku>

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Pokud užíváte apalutamid (přípravek k léčbě karcinomu prostaty), protože účinek fexofenadinu může být snížen.

4. Možné nežádoucí účinky

Není známo: četnost nelze z dostupných údajů určit.

rozmazané vidění

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v listopadu 2022
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	4. ledna 2023
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	23. února 2023