

Приложение I

Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешенията за употреба

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за амоксицилин/клавуланат, научните заключения са, както следва:

С оглед на наличните данни от литературата и спонтанни съобщения, включващи в някои случаи тясна времева връзка, отзвучаване на реакцията след преустановяване на приложението на лекарството и/или възобновяване на реакцията при повторен прием на лекарството, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между амоксицилин/клавуланат и „линеарна IgA болест“, „асептичен менингит“, „синдром на Kounis“, „остър панкреатит“, „ентероколитен синдром, предизвикан от прием на лекарството“ и „кристалурия (включително остро бъбречно увреждане)“ най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключава, че продуктовата информация на продуктите, съдържащи амоксицилин/клавуланат, трябва да бъде изменена съответно.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешенията за употреба

Въз основа на научните заключения за амоксицилин/клавуланат CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствените продукти, съдържащи амоксицилин/клавуланат, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешенията за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъдат изменени. В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи амоксицилин/клавуланат, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

Приложение II

Изменения в продуктова информация на лекарствени продукти, разрешени по национални процедури

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е задраскан)

ПРУ трябва да осигурят изменението на съществуващата продуктова информация (съответно добавяне, замяна или изтриване на текст), за да отразява съгласувания текст, поместен по-долу.

Кратка характеристика на продукта

- **Точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Съществуващото предупреждение трябва да бъде преработено, както следва:

Сериозни и понякога фатални реакции на свръхчувствителност (включително анафилактоидни и тежки кожни нежелани реакции) са съобщавани при пациенти, лекувани с пеницилин. Възможно е също реакциите на свръхчувствителност да прогресират до синдром на Kounis – сериозна алергична реакция, която може да доведе до инфаркт на миокарда (вж. точка 4.8). По-вероятно е тези реакции да се появят при лица с анамнеза за свръхчувствителност към пеницилин или при atopични лица. При поява на алергична реакция лечението с амоксицилин/клавуланова киселина трябва да се преустанови и да се назначи подходяща алтернативна терапия.

Трябва да се добави предупреждение, както следва:

Има съобщения за ентероколитен синдром, предизвикан от прием на лекарството (drug induced enterocolitis syndrome – DIES), главно при деца, при които се прилага амоксицилин/клавуланат (вж. точка 4.8). DIES е алергична реакция с водещ симптом продължително повръщане (1 – 4 часа след <прием> <приложение> <употреба> на лекарството) без алергични кожни или респираторни симптоми. Допълнителни симптоми могат да бъдат болка в корема, диария, хипотония или левкоцитоза с неутрофилия. Има тежки случаи, включително с прогресия до шок.

Съществуващото предупреждение трябва да бъде преработено, както следва:

При пациенти с намалено отделяне на урина много рядко е наблюдавана кристалурия (включително остро бъбречно увреждане), главно при парентерално лечение. По време на прилагането на високи дози амоксицилин се препоръчва поддържането на адекватен прием на течности и отделяне на урината с цел да се намали рискът от амоксицилинова кристалурия. При пациенти с катетър в пикочния мехур трябва да се провежда редовен визуален контрол на проходимостта (вж. точки 4.8 и 4.9).

- **Точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Следните нежелани реакции трябва да бъдат добавени/редактирани:

- към СОК *Нарушения на кожата и подкожната тъкан*, в категория по честота „с неизвестна честота“: Линеарна IgA болест
- към СОК *Нарушения на нервната система*, в категория по честота „с неизвестна честота“: Асептичен менингит
- към СОК *Сърдечни нарушения*, в категория по честота „с неизвестна честота“: Синдром на Kounis
- към СОК *Стомашно-чревни нарушения*, в категория по честота „с неизвестна честота“: Ентероколитен синдром, предизвикан от прием на лекарството

- към СОК *Стомашно-чревни нарушения*, в категория по честота „с неизвестна честота“: **Остър панкреатит**
- към СОК *Нарушения на бъбреците и пикочните пътища* в категория по честота „с неизвестна честота“: Кристалурия (**включително остро бъбречно увреждане**)

Листовка

- **Точка 4 Възможни нежелани реакции**

Състояния, за които е необходимо да следите

Алергични реакции:

- кожен обрив
- възпаление на кръвоносните съдове (васкулит), което може да се прояви като червен или виолетов релефен обрив по кожата, но може да засегне и други части от тялото
- повишена температура, ставни болки, подути лимфни възли в областта на шията, под мишниците или в слабините
- подуване, понякога на лицето или гърлото (ангиоедем), причиняващо затруднение на дишането
- припадък
- **гърдна болка при алергична реакция, която може да е симптом на предизвикан от алергичната реакция сърдечен инфаркт (синдром на Кунис)**

→ Обърнете се незабавно към лекар, ако получите някой от тези симптоми. Спрете <приема> <употребата> на [Свободно избрано име].

Възпаление на дебелото черво

Възпаление на дебелото черво, което причинява водниста диария, обикновено с кръв и слуз, болка в стомаха и/или повишена температура.

Остро възпаление на панкреаса (остър панкреатит)

Ако имате силна и продължителна болка в областта на стомаха, това може да е признак на остър панкреатит.

Ентероколитен синдром, предизвикан от прием на лекарството:

Има съобщения за ентероколитен синдром, предизвикан от прием на лекарството, главно при деца, приемащи амоксицилин/клавуланат. Това е определен вид алергична реакция с водещ симптом многократно повръщане (1 – 4 часа след <прием> <прилагане> <употреба> на лекарството). Допълнителни симптоми могат да бъдат болка в корема, летаргия, диария и ниско кръвно налягане.

→ Обърнете се към Вашия лекар за съвет възможно най-бързо, ако получите тези симптоми.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Кристали в урината, **водещи до остро увреждане на бъбреците**

Обрив с мехури, подредени в кръг, с образуване на коричка в средата, или като наниз от перли (линеарна IgA болест)

Възпаление на обвивките на главния и гръбначния мозък (асептичен менингит)

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	10 ноември 2022 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	04 януари 2023 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	23 февруари 2023 г.