

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-
ών) κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την(τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη φλουκλοξακιλλίνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο **υποκαλιαιμίας**, όπως αυτά προκύπτουν από τη βιβλιογραφία και από αυθόρμητες αναφορές, και λαμβανομένου υπόψη του πιθανού μηχανισμού δράσης, το επικεφαλής κράτος μέλος θεωρεί ότι η ύπαρξη αιτιώδους σχέσης μεταξύ της φλουκλοξακιλλίνης και της υποκαλιαιμίας αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Το επικεφαλής κράτος μέλος έκρινε ότι οι πληροφορίες προϊόντος για προϊόντα που περιέχουν φλουκλοξακιλλίνη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με το **Άλγος στον οισοφάγο και σχετιζόμενα συμβάντα**, όπως αυτά προκύπτουν από τη βιβλιογραφία και από αυθόρμητες αναφορές, περιλαμβανομένων ορισμένων περιπτώσεων όπου παρατηρήθηκε στενή χρονική συσχέτιση και 10 περιπτώσεων υποχώρησης των ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη διακοπή της χορήγησης, και λαμβάνοντας υπόψη τον πιθανό μηχανισμό δράσης, το επικεφαλής κράτος μέλος θεωρεί ότι η ύπαρξη αιτιώδους σχέσης μεταξύ των πόσιμων σκευασμάτων φλουκλοξακιλλίνης και του άλγους στον οισοφάγο και σχετιζόμενων συμβάντων αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Το επικεφαλής κράτος μέλος έκρινε ότι οι πληροφορίες προϊόντος για τα πόσιμα σκευάσματα που περιέχουν φλουκλοξακιλλίνη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη φλουκλοξακιλλίνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του(των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) φλουκλοξακιλλίνη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η(οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φλουκλοξακιλλίνη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή τελούν σε διαδικασία έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων)
φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

1) Για ΟΛΑ τα σκευάσματα των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φλουκλοξακιλλίνη:

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση ως εξής:

Με τη χρήση φλουκλοξακιλλίνης, ιδίως σε υψηλές δόσεις, μπορεί να παρατηρηθεί υποκαλιαιμία (ενδεχομένως απειλητική για τη ζωή). Η προκαλούμενη από φλουκλοξακιλλίνη υποκαλιαιμία μπορεί να είναι ανθεκτική στα συμπληρώματα καλίου. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με υψηλότερες δόσεις φλουκλοξακιλλίνης συνιστώνται τακτικές μετρήσεις των επιπέδων καλίου. Ιδιαίτερη προσοχή στον συγκεκριμένο κίνδυνο πρέπει να δίδεται επίσης κατά τον συνδυασμό φλουκλοξακιλλίνης με διουρητικά που προκαλούν υποκαλιαιμία ή σε περίπτωση ύπαρξης άλλων παραγόντων κινδύνου εμφάνισης υποκαλιαιμίας (π.χ. κακή διατροφή, δυσλειτουργία των νεφρικών σωληναρίων).

- Παράγραφος 4.8

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης» πρέπει να προστεθεί(-ούν) η(οι) ακόλουθη(ες) ανεπιθύμητη(-ες) ενέργεια(-ες) με ένδειξη συχνότητας «Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)»:

Υποκαλιαιμία

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν <πάρετε> <χρησιμοποιήσετε> το Χ

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό <ή> <, > <τον φαρμακοποιό> <ή τον νοσοκόμο> σας πριν <πάρετε> <χρησιμοποιήσετε> το Χ:

Η χρήση της φλουκλοξακιλλίνης, ιδίως σε υψηλές δόσεις, ενδέχεται να μειώσει τα επίπεδα καλίου στο αίμα (υποκαλιαιμία). Ο γιατρός σας ενδέχεται να μετρά τακτικά τα επίπεδα καλίου κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με υψηλές δόσεις φλουκλοξακιλλίνης.

- Παράγραφος 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα (υποκαλιαιμία), τα οποία μπορούν να προκαλέσουν μυϊκή αδυναμία, συσπάσεις ή μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό.

2) Για τα ΠΟΣΙΜΑ σκευάσματα των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φλουκλοξακιλλίνη:

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.2

Τρόπος χορήγησης

[Για σκευάσματα καψακίων και δισκίων]

Το [ΕΠΙΝΟΗΘΕΙΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ] [φαρμακοτεχνική μορφή] πρέπει να λαμβάνεται τουλάχιστον 1 ώρα πριν ή 2 ώρες μετά από γεύμα.

Το [φαρμακοτεχνική μορφή] πρέπει να λαμβάνεται με ένα γεμάτο ποτήρι νερό (250 ml) για να μειωθεί ο κίνδυνος άλγους στον οισοφάγο (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς δεν πρέπει να ξαπλώνουν αμέσως μετά τη λήψη του [ΕΠΙΝΟΗΘΕΙΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ].

[Για το σκεύασμα κόνεως για την παρασκευή πόσιμου εναιωρήματος]

Το [ΕΠΙΝΟΗΘΕΙΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ] κόνις για την παρασκευή πόσιμου εναιωρήματος πρέπει να λαμβάνεται τουλάχιστον 1 ώρα πριν ή 2 ώρες μετά από γεύμα.

Για τη μείωση του κινδύνου άλγους στον οισοφάγο, μετά την κατάποση του εναιωρήματος πρέπει να λαμβάνεται αμέσως ένα γεμάτο ποτήρι με νερό (250 ml) (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς δεν πρέπει να ξαπλώνουν αμέσως μετά τη λήψη του [ΕΠΙΝΟΗΘΕΙΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ].

- **Παράγραφος 4.8**

Πρέπει να προστεθεί(-ούν) η(οι) ακόλουθη(-ες) ανεπιθύμητη(-ες) ενέργεια(-ες) στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Γαστρεντερικές διαταραχές» με ένδειξη συχνότητας «μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)»:

[Για Όλα τα πόσιμα σκευάσματα]

Άλγος στον οισοφάγο και σχετιζόμενα συμβάντα *

*** οισοφαγίτιδα, αίσθημα καύσου στον οισοφάγο, ερεθισμένος λαιμός, στοματοφαρυγγικό άλγος ή άλγος στο στόμα**

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- **Παράγραφος 3. Πώς να <πάρετε> <χρησιμοποιήσετε> το X**

[Για σκευάσματα καψακίων και δισκίων]

Λάβετε τα [φαρμακοτεχνική μορφή] που περιέχουν φλουκλοξακιλλίνη τουλάχιστον 1 ώρα πριν ή 2 ώρες μετά από γεύμα.

Για να μειώσετε τον κίνδυνο άλγους στον οισοφάγο σας (ο σωλήνας που συνδέει το στόμα με το στομάχι σας), καταπιείτε το [φαρμακοτεχνική μορφή] με ένα ποτήρι γεμάτο νερό (250 ml) και μην ξαπλώνετε αμέσως μετά τη λήψη του [φαρμακοτεχνική μορφή].

[Για το σκεύασμα κόνεως για την παρασκευή πόσιμου εναιωρήματος]

Λάβετε τη σκόνη για την παρασκευή πόσιμου εναιωρήματος τουλάχιστον 1 ώρα πριν ή 2 ώρες μετά από γεύμα.

Για να μειώσετε τον κίνδυνο άλγους στον οισοφάγο σας (ο σωλήνας που συνδέει το στόμα με το στομάχι σας) πιείτε ένα ποτήρι γεμάτο νερό (250 ml) μετά την κατάποση του πόσιμου εναιωρήματος και μην ξαπλώνετε αμέσως μετά τη λήψη του φαρμακευτικού σκευάσματος.

- Παράγραφος 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

[Για όλα τα πόσιμα σκευάσματα]

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- Άλγος στον οισοφάγο (ο σωλήνας που συνδέει το στόμα με το στομάχι) και λοιπά σχετιζόμενα συμπτώματα, όπως δυσκολίες στην κατάποση, αίσθημα καύσου, ερεθισμένος λαιμός ή πόνος στον θώρακα.

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης>

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Νοέμβριο του 2020
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	27 Δεκεμβρίου 2020
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	25 Φεβρουαρίου 2021