

Приложение I

Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за флуоклоксацилин, научните заключения са, както следва:

Предвид наличните данни от литературата и спонтанните съобщения относно риска от възникване на **хипокалиемия**, а също като се вземе предвид правдоподобния механизъм на действие, водещата държава членка счита, че причинно-следствената връзка между флуоклоксацилин и хипокалиемия е най-малкото възможно да съществува. Затова водещата държава членка стигна до заключението, че продуктовата информация на лекарствените продукти, съдържащи флуоклоксацилин, трябва да бъде съответно изменена.

Предвид наличните данни от литературата и спонтанните съобщения за **езофагеална болка и свързани събития**, включително тясната времева връзка при някои случаи и отшумяване на симптомите при спиране на приложението при 10 случая, а също като се вземе предвид правдоподобният механизъм на действие, водещата държава членка счита, че причинно-следствената връзка между пероралните лекарствени форми на флуоклоксацилин и езофагеалната болка, както и свързаните събития е най-малкото възможно да съществува. Затова водещата държава членка стигна да заключението, че продуктовата информация за лекарствените продукти, съдържащи перорални лекарствени форми на флуоклоксацилин, следва да бъде съответно изменена.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за флуоклоксацилин CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) флуоклоксацилин, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи флуоклоксацилин, 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 лекарствен(и) продукт(и),
разрешен(и) по национални процедури**

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

1) За ВСИЧКИ лекарствени форми на лекарствени продукти, съдържащи флуклоксацилин:

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

Трябва да се включи предупреждение, както следва:

Хипокалиемия (потенциално животозастрашаваща) може да възникне при употребата на флуклоксацилин, особено във високи дози. Хипокалиемията, причинена от флуклоксацилин, може да не се повлияе от допълнителен прием на калий. По време на терапията с по-високи дози флуклоксацилин се препоръчва редовно измерване на нивата на калий. Повишено внимание по отношение на този риск е необходимо и при комбиниране на флуклоксацилин с предизвикващи хипокалиемия диуретици или когато са налице други рискови фактори за развитие на хипокалиемия (напр. недोхранване, бъбречна тубулна дисфункция).

- Точка 4.8

Следната(ите) нежелана(и) реакция(и) трябва да се добави(ят) в СОК „Нарушения на метаболизма и храненето“ с честота „неизвестна“ (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

Хипокалиемия

Листовка

- Точка 2. Какво трябва да знаете, преди да <приемете> <използвате> X

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар <или> <,> <фармацевт> <или медицинска сестра>, преди да <приемете> <използвате> X.

Употребата на флуклоксацилин, особено във високи дози, може да намали нивата на калий в кръвта (хипокалиемия). Вашият лекар може да измерва редовно нивата на калий по време на лечението с по-високи дози флуклоксацилин.

- Точка 4. Възможни нежелани реакции

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

- ниско съдържание на калий в кръвта (хипокалиемия), което може да причини мускулна слабост, потрепване или абнормен сърдечен ритъм.

2) За ВСИЧКИ ПЕРОРАЛНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ФОРМИ на лекарствени продукти, съдържащи флуклоксацилин:

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.2

Начин на приложение

[За капсули и таблетни лекарствени форми]

[СВОБОДНО ИЗБРАНО ИМЕ] [лекарствена форма] трябва да се приема най-малко 1 час преди или 2 часа след хранене.

[Лекарствената форма] трябва да се приема с пълна чаша вода (250 ml), за да се намали рискът от поява на езофагеална болка(вж. точка 4.8).

Пациентите не трябва да лягат веднага след приема на [СВОБОДНО ИЗБРАНО ИМЕ].

[За прах за лекарствена форма за перорална суспензия]

[СВОБОДНО ИЗБРАНО ИМЕ] прах за перорална суспензия трябва да се приема най-малко 1 час преди или 2 часа след хранене.

След това трябва да се изпие пълна чаша вода (250 ml), за да се намали рискът от поява на езофагеална болка (вж. точка 4.8). Пациентите не трябва да лягат веднага след приема на [СВОБОДНО ИЗБРАНО ИМЕ].

- Точка 4.8

Следната(ите) нежелана(и) реакция(и) трябва да се добави(ят) в СОК „Стомашно-чревни нарушения“ с честота „неизвестна“ (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

[За всички перорални лекарствени форми]

Езофагеална болка и свързани събития *

*** езофагит, изгаряне на хранопровода, дразнене в гърлото, болка в орофаринкса или болка в устата**

Листовка

- Точка 3. Как да <приемате> <използвате> X

[За капсули и таблетни лекарствени форми]

Вземете флуклоксацилин [лекарствена форма] най-малко 1 час преди или 2 часа след хранене.

За да намалите риска от поява на болка в хранопровода (тръбата, която свързва устата със стомаха), глътнете [лекарствената форма] с пълна чаша вода (250 ml) и не лягайте веднага след това.

[За прах за лекарствена форма за перорална суспензия]

Вземете праха за перорална суспензия поне 1 час преди или 2 часа след хранене.

За да намалите риска от поява на болка в хранопровода (тръбата, която свързва устата със стомаха), изпийте пълна чаша вода (250 ml) след приема на пероралната суспензия и не лягайте веднага след това.

- Точка 4. Възможни нежелани реакции

[За всички перорални лекарствени форми]

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

- Болка в хранопровода (тръбата, която свързва устата със стомаха) и други свързани симптоми, като затруднено преглъщане, киселини, дразнене в гърлото или болка в гръдния кош.

Приложение III

График за прилагане на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	ноември 2020 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	27 декември 2020 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	25 февруари 2021 г.