

## **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) flukloxacilinu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům o riziku **hypokalemie** z literatury a spontánních hlášení a rovněž vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku se vedoucí členský stát domnívá, že mezi flukloxacinem a hypokalemií existuje přinejmenším rozumná možnost příčinné souvislosti. Hlavní členský stát proto dospěl k závěru, že v informacích o přípravcích obsahujících flukloxacin mají být provedeny odpovídající změny.

Vzhledem k dostupným údajům o **bolesti jícnu a souvisejících příhodách** z literatury a spontánních hlášení, včetně blízké časové souvislosti v některých případech a pozitivního vlivu vysazení přípravku v 10 případech, a rovněž vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku se vedoucí členský stát domnívá, že mezi perorálními lékovými formami flukloxacilinu a bolestí jícnu a souvisejícími příhodami existuje přinejmenším rozumná možnost příčinné souvislosti. Hlavní členský stát proto dospěl k závěru, že v informacích o přípravcích obsahujících perorální lékové formy flukloxacilinu mají být provedeny odpovídající změny.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

## **Zdůvodnění změny v registraci**

Na základě vědeckých závěrů týkajících se flukloxacilinu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících flukloxacin 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 flukloxacilinu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé / držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto stanovisko CMDh.

## **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)

## 1) Pro **VŠECHNY** lékové formy léčivých přípravků obsahujících flukloxacilin:

### Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Je třeba doplnit toto upozornění:

**Při používání flukloxacilinu, zejména při vyšších dávkách, může dojít k hypokalemii (potenciálně život ohrožující). Hypokalemie způsobená flukloxacilinem může být rezistentní k suplementaci draslíku. Během léčby vyššími dávkami flukloxacilinu se doporučuje pravidelné vyšetřování hladiny draslíku. Tomuto riziku je rovněž nutné věnovat pozornost při kombinování flukloxacilinu s diuretiky indukujícími hypokalemii nebo když jsou přítomny jiné rizikové faktory pro rozvoj hypokalemie (např. malnutrice, dysfunkce renálních tubulů).**

- Bod 4.8

Pod třídu orgánových systémů „Poruchy metabolismu a výživy“ s frekvencí „není známo (z dostupných údajů nelze určit)“ je nutné doplnit tento/tyto nežádoucí účinek/účinky:

### **hypokalemie**

### Příbalová informace

- Bod 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <X> užívat/používat

Upozornění a opatření

Před užitím/použitím přípravku <X> se poradte se svým lékařem/nebo lékárníkem/nebo zdravotní sestrou:

**Používání flukloxacilinu, zejména ve vysokých dávkách, může snížit hladinu draslíku v krvi (hypokalemie). Váš lékař Vám může během léčby vyššími dávkami flukloxacilinu pravidelně vyšetřovat hladinu draslíku.**

- Bod 4. Možné nežádoucí účinky

Není známo (z dostupných údajů nelze určit):

**- Nízká hladina draslíku v krvi (hypokalemie), která může způsobit svalovou slabost, záškuby nebo abnormální srdeční rytmus.**

## 2) Pro **PERORÁLNÍ** lékové formy léčivých přípravků obsahujících flukloxacilin:

### Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.2

Způsob podání

[Pro lékové formy tobolky a tablety]

**Přípravek [SMYŠLENÝ NÁZEV] [léková forma] se má užívat alespoň 1 hodinu před jídlem nebo 2 hodiny po jídle.**

**[Léková forma] se má zapít plnou sklenicí vody (250 ml), aby se snížilo riziko bolesti jícnu (viz bod 4.8).**

**Pacienti si nemají lehat bezprostředně po užití přípravku [SMYŠLENÝ NÁZEV].**

[Pro lékovou formu prášek pro perorální suspenzi]

**Přípravek [SMYŠLENÝ NÁZEV] prášek pro perorální suspenzi se má užívat alespoň 1 hodinu před jídlem nebo 2 hodiny po jídle.**

**Poté je nutné vypít plnou sklenici vody (250 ml), aby se snížilo riziko bolesti jícnu (viz bod 4.8). Pacienti si nemají lehat bezprostředně po užití přípravku [SMYŠLENÝ NÁZEV].**

- Bod 4.8

Pod třídu orgánových systémů „Gastrointestinální poruchy“ s frekvencí „není známo (z dostupných údajů nelze určit)“ je nutné doplnit tento/tyto nežádoucí účinek/účinky:

[Pro všechny perorální lékové formy]

**Bolest jícnu a související příhody \***

**\* ezofagitida, pálení jícnu, podráždění v krku, orofaryngeální bolest [EK1]**

#### **Příbalová informace**

- Bod 3. Jak se přípravek X <užívá> <používá>

[Pro lékové formy tobolky a tablety]

**Užívejte flukloxacilin [léková forma] alespoň 1 hodinu před jídlem nebo 2 hodiny po jídle.**

**Abyste snížil(a) riziko bolesti jícnu , zapijte [léková forma] plnou sklenicí vody (250 ml) a nelehejte si bezprostředně po užití [léková forma].**

[Pro lékovou formu prášek pro perorální suspenzi]

**Užívejte prášek pro perorální suspenzi alespoň 1 hodinu před jídlem nebo 2 hodiny po jídle.**

**Abyste snížil(a) riziko bolesti jícnu , vypijte po užití perorální suspenze plnou sklenici vody (250 ml) a nelehejte si bezprostředně po užití perorální suspenze.**

- Bod 4. Možné nežádoucí účinky

[Pro všechny perorální lékové formy]

Není známo (z dostupných údajů nelze určit):

**- Bolest jícnu a jiné související příznaky, jako jsou potíže s polykáním, pálení žáhy, podráždění v krku nebo bolest na hrudi.**

### **Příloha III**

#### **Harmonogram pro implementaci závěrů**

## Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v listopadu 2020
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	27. prosince 2020
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	25. února 2021