

## **Bilag I**

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne  
for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

## Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for flucloxacillin er CHMP nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I lyset af de foreliggende data vedrørende risikoen for **hypokaliæmi** fra litteraturen og spontane indberetninger samt i lyset af en plausibel virkningsmekanisme vurderer den ledende medlemsstat, at en årsagssammenhæng mellem flucloxacillin og hypokaliæmi i det mindste er en rimelig mulighed. Den ledende medlemsstat vurderer derfor, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder flucloxacillin, bør ændres i overensstemmelse hermed.

I lyset af de foreliggende data vedrørende **øsofageale smerter og relaterede hændelser** fra litteraturen og spontane indberetninger, herunder en tæt tidsmæssig sammenhæng i nogle tilfælde og en positiv dechallenge i 10 tilfælde, samt i lyset af en plausibel virkningsmekanisme vurderer den ledende medlemsstat, at en årsagssammenhæng mellem orale formuleringer af flucloxacillin og øsofageale smerter og relaterede hændelser i det mindste er en rimelig mulighed. Den ledende medlemsstat vurderer, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder orale formuleringer af flucloxacillin, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

## Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for flucloxacillin er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder flucloxacillin, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende flucloxacillin allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøgere/indehavere af markedsføringstilladelse tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

## **Bilag II**

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte  
lægemiddel/lægemidler**

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med gennemstregning)

## 1) For **ALLE formuleringer** af flucloxacillinholdige lægemidler:

### Produktresumé

- Pkt. 4.4

Nedenstående advarsel tilføjes:

**Hypokaliæmi (potentielt livstruende) kan forekomme ved brug af flucloxacillin, især i høje doser. Hypokaliæmi forårsaget af flucloxacillin kan være resistent over for kaliumtilskud. Regelmæssig måling af kaliumniveauet anbefales under behandling med høje doser flucloxacillin. Det er påkrævet, at være opmærksom på denne risiko ved kombination af flucloxacillin og hypokaliæmi-inducerende diuretika, eller når andre risikofaktorer for udvikling af hypokaliæmi er til stede (f.eks. fejlernæring, dysfunktion af nyretubuli).**

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning(er) tilføjes under systemorganklassen Metabolisme og ernæring med hyppigheden ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

### **Hypokaliæmi**

### Indlægsseddel

- Pkt. 2. Det skal du vide, før du begynder at <tage> <bruge> X

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen<, > <eller> <apotekspersonalet> <eller sygeplejersken>, før du <tager> <bruger> X.

**Brug af flucloxacillin, især i høje doser, kan reducere kaliumniveauet i blodet (hypokaliæmi). Lægen vil måske måle dit kaliumniveau regelmæssigt under behandlingen med høje doser flucloxacillin.**

- Pkt. 4. Bivirkninger

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

**- Lave niveauer af kalium i blodet (hypokaliæmi), som kan medføre muskelsvaghed, muskeltrækninger eller unormal hjerterytme.**

## 2) For **ORALE formuleringer** af flucloxacillinholdige lægemidler:

### Produktresumé

- Pkt. 4.2

Administration

[for kapsler og tabletter]

**[Særnavn][lægemiddelform] bør tages mindst 1 time før og senest 2 timer efter måltider.**

**[Lægemiddelformen] bør tages med et helt glas vand (250 ml) for at reducere risikoen for øsofageale smerter (se pkt. 4.8).**

**Patienterne bør ikke ligge ned umiddelbart efter indtagelse af [Særnavn].**

[for formuleringen pulver til oral suspension]

**[Særnavn] pulver til oral suspension bør tages mindst 1 time før og senest 2 timer efter måltider.**

**Et helt glas vand (250 ml) bør tages bagefter for at reducere risikoen for øsofageale smerter (se pkt. 4.8). Patienterne bør ikke ligge ned umiddelbart efter indtagelse af [Særnavn].**

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning(er) tilføjes under systemorganklassen Mave-tarm-kanalen med hyppigheden ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

[for alle orale formuleringer]

**Øsofageale smerter og relaterede hændelser\***

**\* øsofagitis, halsbrand, irritation i svælget, orofaryngeale smerter eller smerter i munden**

#### **Indlægsseddel**

- Pkt. 3. Sådan skal du <tage> <bruge> X

[for kapsler og tabletter]

**Tag din flucloxacillin-[lægemiddelform] mindst 1 time før og senest 2 timer efter måltider.**

**For at reducere risikoen for smerter i spiserøret skal du synke [lægemiddelformen] med et helt glas vand (250 ml) og undgå at ligge ned umiddelbart bagefter indtagelsen.**

[for formuleringen pulver til oral suspension]

**Tag pulveret til oral suspension mindst 1 time før og senest 2 timer efter måltider.**

**For at reducere risikoen for smerter i spiserøret skal du drikke et helt glas vand (250 ml) efter indtagelsen af den orale suspension og undgå at ligge ned umiddelbart bagefter.**

- Pkt. 4. Bivirkninger

[for alle orale formuleringer]

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

**- Smerter i spiserøret og andre relaterede symptomer, f.eks. synkebesvær, halsbrand, irritation i svælget eller brystsmerter.**



### **Bilag III**

#### **Tidsplan for implementering af denne indstilling**

## Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde november 2020
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	27. december 2020
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender ansøgning om ændring):	25. februar 2021