

## **I lisa**

**Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused**

## **Teaduslikud järeldused**

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet flukloksatsilliini perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Arvestades kirjandusest ja spontaansetest teadetest pärit kättesaadavaid andmeid **hüpokaleemia** riski kohta ja ka põhjendatud toimetehhanismi, on juhtliikmesriik seisukohal, et flukloksatsilliini ja hüpokaleemia põhjuslik seos on vähemalt mõistlikult võimalik. Juhtliikmesriik järeldas, et flukloksatsilliini sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Arvestades kirjandusest ja spontaansetest teadetest pärit kättesaadavaid andmeid **söögitoruvalu ja seotud nähtude** kohta, sealhulgas mõnel juhul lähedast ajalist seost ja 10 juhul ravi nähtude taandumist pärast katkestamist, samuti põhjendatud toimetehhanismi, on juhtliikmesriik seisukohal, et flukloksatsilliini suukaudsete ravimvormide ning söögitoruvalu ja seotud nähtude põhjuslik seos on vähemalt mõistlikult võimalik. Juhtliikmesriik järeldas, et flukloksatsilliini sisaldavate suukaudsete ravimvormide ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

## **Müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused**

Flukloksatsilliini kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et flukloksatsilliini sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealusel perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele flukloksatsilliini sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloo hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

## **II lisa**

**Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes**

**Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse** (uus tekst **alla joonitud ja paksus kirjas**, kustutatud tekst läbi-kriipsutatud)

## **1) flukloksatsilliini sisaldavate ravimite KÕIK ravimvormid:**

### **Ravimi omaduste kokkuvõte**

- Lõik 4.4

Lisada tuleb järgmine hoiatus.

**Flukloksatsilliini kasutamisel, eelkõige suurte annuste korral võib tekkida hüpokaleemia (potentsiaalselt eluohtlik). Flukloksatsilliini põhjustatud hüpokaleemia võib olla lisakaaliumi suhtes resistentne. Suuremate flukloksatsilliiniannuste kasutamisel on soovitatav regulaarselt mõõta kaaliumitaset. Sellele riskile tuleb tähelepanu pöörata ka flukloksatsilliini kombineerimisel hüpokaleemiat põhjustavate diureetikumidega või kui esinevad muud hüpokaleemia tekkimise riskitegurid (nt alatoitus, neerutorukeste funktsioonihäired).**

- Lõik 4.8

Organsüsteemi klassi „Ainevahetus- ja toitumishäired“ alla tuleb lisada esinemissagedusega „teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)“ järgmised kõrvaltoimed:

### **Hüpokaleemia**

### **Pakendi infoleht**

- Lõik 2 Mida on vaja teada enne X'i <võtmist> <kasutamist>

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne X'i <võtmist> <kasutamist> pidage nõu oma arsti<,> <või> <apteekri> <või meditsiiniõega>.

**Flukloksatsilliini kasutamine, eelkõige suurte annuste korral, võib vähendada vere kaaliumisisaldust (hüpokaleemia). Suuremate flukloksatsilliiniannustega ravi ajal võib arst regulaarselt mõõta teie vere kaaliumisisaldust.**

- Lõik 4 Võimalikud kõrvaltoimed

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

**- Vere väike kaaliumisisaldus (hüpokaleemia), mis võib põhjustada lihastenõrkust, tõmblusi või südame rütmihäireid.**

## **2) Flukloksatsilliini sisaldavate ravimite SUUKAUDSED ravimvormid:**

### **Ravimi omaduste kokkuvõte**

- Lõik 4.2

Manustamisviis

[Kapslid ja tabletid]

**[VÄLJAMÕELDUD NIMETUS] [ravimvorm] tuleb võtta vähemalt 1 tund enne või 2 tundi pärast sööki.**

**[ravimvorm] tuleb võtta klaasitäie (250 ml) veega, et vähendada söögitoruvalu riski (vt lõik 4.8).**

**Patsiendid ei tohi kohe pärast [VÄLJAMÕELDUD NIMETUS] võtmist heita pikali.**

[Suukaudne pulber]

**[VÄLJAMÕELDUD NIMETUS] suukaudset pulbrit tuleb võtta vähemalt 1 tund enne või 2 tundi pärast sööki.**

**Seejärel tuleb söögitoruvalu riski vähendamiseks juua klaasitäis (250 ml) vett (vt lõik 4.8). Patsiendid ei tohi kohe pärast [VÄLJAMÕELDUD NIMETUS] võtmist heita pikali.**

- Lõik 4.8

Organsüsteemi klassi „Seedetrakti häired“ alla tuleb lisada esinemissagedusega „teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)“ järgmised kõrvaltoimed:

[Kõik suukaudsed ravimvormid]

**Söögitoruvalu ja seotud nähud \***

**\* ösofagiit, põletustunne söögitorus, kurguärritus, orofarüngeaalne valu või suuvalu**

**Pakendi infoleht**

- Lõik 3 Kuidas X'i <võtta> <kasutada>

[Kapslid ja tabletid]

**Võtke flukloksatsilliini [ravimvorm] vähemalt 1 tund enne või 2 tundi pärast sööki.**

**Söögitoruvalu riski vähendamiseks võtke [ravimvorm] klaasitäie (250 ml) veega ja ärge heitke pikali kohe pärast [ravimvormi] võtmist.**

[Suukaudne pulber]

**Võtke suukaudset pulbrit vähemalt 1 tund enne või 2 tundi pärast sööki.**

**Söögitoruvalu riski vähendamiseks jooge pärast suukaudse ravimi võtmist klaasitäis (250 ml) vett ja ärge heitke pikali kohe pärast suukaudseravimi võtmist.**

- Lõik 4 Võimalikud kõrvaltoimed

[Kõik suukaudsed ravimvormid]

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

**- Söögitoruvalu ja muud seotud sümptomid, näiteks neelamisraskused, kõrvetised, kurguärritus või rindkerevalu.**

**III lisa**

**Seisukoha rakendamise ajakava>**

## Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek novembris 2020
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	27.12.2020
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	25.02.2021