

## **Liite I**

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle**

## **Tieteelliset päätelmät**

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt flukloksasilliiniä koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Niiden **hypokalemian** riskistä saatavien olevien tietojen perusteella, jotka ovat peräisin kirjallisuudesta ja spontaaneista ilmoituksista, ja myös todennäköisen vaikutusmekanismin perusteella johtava jäsenvaltio katsoo, että flukloksasilliinin ja hypokalemian välinen syy-seuraussuhde on ainakin kohtalaisen mahdollinen. Johtava jäsenvaltio katsoi, että flukloksasilliiniä sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti.

Niiden **ruokatorven kipua ja muita siihen liittyviä tapahtumia** koskevien tietojen perusteella, jotka ovat peräisin kirjallisuudesta ja spontaaneista ilmoituksista, ja joissakin tapauksissa läheisen ajallisen yhteyden ja 10 tapauksessa lääkkeelle altistumisen lopettamisesta saadun positiivisen vaikutuksen perusteella johtava jäsenvaltio katsoo, että flukloksasilliiniä sisältävien suun kautta otettavien valmisteiden sekä ruokatorven kivun ja muiden siihen liittyvien tapahtumien välinen syy-seuraussuhde on ainakin kohtalaisen mahdollinen. Johtava jäsenvaltio katsoi, että flukloksasilliiniä sisältävien suun kautta otettavien lääkevalmisteiden valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

## **Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet**

Flukloksasilliiniä koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että flukloksasilliiniä sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-riskisuhde on muuttumaton, kunhan valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin flukloksasilliiniä sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee osallistuvia jäsenvaltioita sekä hakijaa / myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

## **Liite II**

**Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset**

**Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset** (uusi teksti on **alleviivattu ja lihavoitu**, poistettu teksti on ~~yliviivattu~~)

## **1) Flukloksasilliiniä sisältävien lääkevalmisteiden KAIKKI lääkemuodot:**

### **Valmisteyhteenveto**

- Kohta 4.4

Lisätään seuraava varoitus:

**Flukloksasilliinin käytön yhteydessä voi ilmaantua (mahdollisesti hengenvaarallistakin) hypokalemiaa etenkin suuria annoksia käytettäessä. Flukloksasilliinin aiheuttama hypokalemia voi olla resistentti kaliumlisälle. Kaliumpitoisuutta suositellaan seurattavan säännöllisin mittauksin suuriannoksen flukloksasilliinihoidon aikana. Tämä riski on muistettava myös silloin, kun flukloksasilliinihoitoon yhdistetään hypokalemiaa aiheuttavia diureetteja tai jos potilaalla on muita hypokalemian kehittymisen riskitekijöitä (kuten aliravitsemustila tai munuaistiehyiden toimintahäiriö).**

- Kohta 4.8

Elinjärjestelmäluokkaan Aineenvaihdunta ja ravitsemus on lisättävä seuraava haittavaikutus, jonka yleisyys on tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

### **Hypokalemia**

### **Pakkausseloste**

- Kohta 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin <otat> <käytät> X:ää

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin <tai> <apteekkihenkilökunnan> <tai sairaanhoitajan> kanssa ennen kuin <otat> <käytät> X:ää.

**Flukloksasilliinin käyttö etenkin suurina annoksina voi pienentää veren kaliumpitoisuutta (hypokalemia). Lääkäri saattaa mitata veresi kaliumpitoisuutta säännöllisesti suuriannoksen flukloksasilliinihoidon aikana.**

- Kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

**- Veren matala kaliumpitoisuus (hypokalemia), joka voi aiheuttaa lihasten heikkoutta tai nykimistä tai sydämen rytmihäiriöitä.**

## **2) Flukloksasilliiniä sisältävien lääkevalmisteiden SUUN KAUTTA otettavat lääkemuodot:**

### **Valmisteyhteenveto**

- Kohta 4.2

Antotapa

[Kapseli- ja tablettilääkemuodot]

**[KAUPPANIMI] [lääkemuoto] on otettava vähintään tuntia ennen ateriaa tai kaksi tuntia aterian jälkeen.**

**[Lääkemuodon] kanssa on juotava täysi (250 ml) lasillinen vettä ruokatorven kivun riskin pienentämiseksi (ks. kohta 4.8).**

**Potilas ei saa mennä makuulle heti [KAUPPANIMI]-valmisteen ottamisen jälkeen.**

[Jauhe oraalisuspensiota varten -lääkemuoto]

**[KAUPPANIMI] (jauhe oraalisuspensiota varten) on otettava vähintään tuntia ennen ateriaa tai kaksi tuntia aterian jälkeen.**

**Oraalisuspension ottamisen jälkeen on juotava täysi (250 ml) lasillinen vettä ruokatorven kivun riskin pienentämiseksi (ks. kohta 4.8). Potilas ei saa mennä makuulle heti [KAUPPANIMI]-valmisteen ottamisen jälkeen.**

- Kohta 4.8

Elinjärjestelmäluokkaan Ruoansulatuselimistö on lisättävä seuraava haittavaikutus, jonka yleisyys on tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

[Kaikki suun kautta otettavat lääkkeet]

**Ruokatorven kipu ja muut siihen liittyvät tapahtumat\***

**\* ruokatorvitulehdus, ruokatorven polttelu, kurkun ärsytys, suunielun kipu tai suukipu**

#### **Pakkausseloste**

- Kohta 3. Miten X:ää <otetaan> <käytetään>

[Kapseli- ja tablettilääkkeet]

**Ota flukloksasilliini[lääkemuoto] vähintään tuntia ennen ateriaa tai kaksi tuntia aterian jälkeen.**

**Juo [lääkemuodon] kanssa täysi (250 ml) lasillinen vettä äläkä mene makuulle heti [lääkemuodon] ottamisen jälkeen. Tämä pienentää ruokatorven (suun ja mahan välisen putken) kivun riskiä.**

[Jauhe oraalisuspensiota varten -lääkemuoto]

**Ota oraalisuspensiota varten tarkoitettu jauhe vähintään tuntia ennen ateriaa tai kaksi tuntia aterian jälkeen.**

**Juo oraalisuspension jälkeen täysi (250 ml) lasillinen vettä äläkä mene makuulle heti oraalisuspension ottamisen jälkeen. Tämä pienentää ruokatorven (suun ja mahan välisen putken) kivun riskiä.**

- Kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset

[Kaikki suun kautta otettavat lääke muodot]

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

**- Ruokatorven (suun ja mahan yhdistävän putken) kipu ja muut siihen liittyvät oireet, kuten nielemisvaikeudet, närästys, kurkun ärsytys tai rintakipu.**

### **Liite III**

**Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu>**

## Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous marraskuussa 2020
Lausunnon liitteiden käännosten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	27. joulukuuta 2020
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	25. helmikuuta 2021