

## **Annexe I**

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

## **Conclusions scientifiques**

Compte tenu du rapport d'évaluation PRAC relatif au(x) PSUR(s) pour la flucloxacilline, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Compte tenu des données disponibles sur le risque d'**hypokaliémie** dans la littérature et des rapports spontanés et en tenant compte également d'un mécanisme d'action plausible, l'État Membre Rapporteur considère qu'une relation causale entre la flucloxacilline et l'hypokaliémie est au moins une possibilité raisonnable. L'État Membre Rapporteur a conclu que les informations sur le produit des produits contenant de la flucloxacilline doivent être adaptées en conséquence.

Compte tenu des données disponibles sur la **douleur œsophagienne et les événements liés** dans la littérature et des rapports spontanés, y compris une relation temporelle étroite dans certains cas et un défi positif dans dix cas et en tenant compte également d'un mécanisme d'action plausible, l'État Membre Rapporteur considère qu'une relation causale entre les formulations orales de flucloxacilline et la douleur œsophagienne et les événements liés est au moins une possibilité raisonnable. L'État Membre Rapporteur a conclu que les informations produit des produits contenant des formulations orales de flucloxacilline doivent être adaptées en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

## **Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la flucloxacilline, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de la flucloxacilline demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations produit.

Le CMDh est d'avis que l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doi(ven)t être modifiée(s). Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de la flucloxacilline sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les États membres concernés et le demandeur/les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché tiennent compte de l'avis du CMDh.

## **Annexe II**

**Modifications apportées aux informations produit du ou des médicament(s)  
autorisé(s) au niveau national**

**Modifications à inclure dans les sections concernées des informations produit** (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

**1) Pour TOUTES les formulations de flucloxacilline contenant des médicaments :**

**Résumé des caractéristiques du produit**

- Section 4.4

Un avertissement doit être ajouté comme suit :

**Une hypokaliémie (pouvant mettre en jeu le pronostic vital) peut survenir lors de l'utilisation de flucloxacilline, en particulier à fortes doses. L'hypokaliémie causée par la flucloxacilline peut être résistante à la supplémentation en potassium. Des mesures régulières des taux de potassium sont recommandées durant le traitement avec des doses plus élevées de flucloxacilline. Une attention particulière pour ce risque est nécessaire lors de l'association de la flucloxacilline avec des diurétiques hypokaliémiants ou en présence d'autres facteurs de risque de développer une hypokaliémie (p. ex. malnutrition, dysfonctionnement du tubule rénal, etc.).**

- Section 4.8

La/les réaction(s) indésirable(s) suivante(s) doi(ven)t être ajoutée(s) sous la SOC Troubles du métabolisme et de la nutrition avec une fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles) :

**Hypokaliémie**

**Notice**

- Section 2. Quelles sont les informations à connaître avant <de prendre> <d'utiliser> X

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin <ou> <,> <pharmacien> <ou infirmier> avant <de prendre> <d'utiliser> X :

**L'utilisation de flucloxacilline, en particulier à fortes doses, peut réduire les taux de potassium dans le sang (hypokaliémie). Votre médecin pourra régulièrement mesurer vos taux de potassium pendant le traitement avec des doses plus élevées de flucloxacilline.**

- Section 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Indéterminés (ne peuvent être estimés sur la base des données disponibles).

**- Faibles taux de potassium dans le sang (hypokaliémie), qui peuvent entraîner une faiblesse musculaire, des contractions ou une fréquence cardiaque anormale.**

**2) Pour les formulations ORALES de médicaments contenant de la flucloxacilline :**

**Résumé des caractéristiques du produit**

- Section 4.2

Mode d'administration

[Pour les formulations en gélules et en comprimés]

**[NOM DU PRODUIT] [forme pharmaceutique] doit être pris au moins une heure avant ou deux heures après les repas.**

**Le [forme pharmaceutique] doit être pris(e) avec un grand verre d'eau (250 ml) afin de réduire le risque de douleur œsophagienne (voir section 4.8).**

**Les patients ne doivent pas s'allonger directement après avoir pris [NOM DU PRODUIT].**

[Pour la formulation en poudre pour suspension buvable]

**[NOM DU PRODUIT] en poudre pour suspension buvable doit être pris au moins une heure avant ou deux heures après les repas.**

**Un grand verre d'eau (250 ml) doit être bu après afin de réduire le risque de douleur œsophagienne (voir section 4.8). Les patients ne doivent pas s'allonger directement après avoir pris [NOM DU PRODUIT].**

- Section 4.8

La/les réaction(s) indésirable(s) suivante(s) doi(ven)t être ajoutée(s) sous la SOC Troubles gastro-intestinaux avec une fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles) :

[Pour TOUTES les formulations orales]

**Douleur œsophagienne et événements liés \***

**\* œsophagite, brûlure œsophagienne, irritation de la gorge, douleur oropharyngée ou douleur buccale**

## Notice

- Section 3. Comment <prendre> <utiliser> X

[Pour les formulations en gélules et en comprimés]

**Prendre le [forme pharmaceutique] de flucloxacilline au moins une heure avant ou deux heures après les repas.**

**Pour réduire le risque de douleur au niveau de l'œsophage (le tube qui relie la bouche et l'estomac), prendre le [forme pharmaceutique] avec un grand verre d'eau (250 ml) et ne pas s'allonger directement après avoir pris le [forme pharmaceutique].**

[Pour la formulation en poudre pour suspension buvable]

**Prendre la poudre pour suspension buvable au moins une heure avant ou deux heures après les repas.**

**Pour réduire le risque de douleur au niveau de l'œsophage (le tube qui relie la bouche et l'estomac), boire un grand verre d'eau (250 ml) après avoir pris la suspension buvable et ne pas s'allonger directement après avoir pris la suspension buvable.**

- Section 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

[Pour TOUTES les formulations orales]

Indéterminés (ne peuvent être estimés sur la base des données disponibles) :

**- Douleur au niveau de l'œsophage (le tube qui relie la bouche et l'estomac) et autres symptômes liés comme des difficultés à avaler, des brûlures d'estomac, une irritation de la gorge ou des douleurs thoraciques.**

### **Annexe III**

#### **Calendrier de mise en œuvre de cet avis**

## Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh	Réunion du CMDh de novembre 2020
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes	Le 27 décembre 2020
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché)	Le 25 février 2021