

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilanciai Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a flukloxacillinre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A szakirodalomból és a spontán jelentésekből a **hypokalaemia** kockázatával kapcsolatban rendelkezésre álló adatok, valamint a valószínű hatásmechanizmus figyelembevételével a vezető tagállam úgy véli, hogy az okozati kapcsolat a flukloxacillin és a hypokalaemia között legalábbis észszerű lehetőség. A vezető tagállam arra a következtetésre jutott, hogy a flukloxacillint tartalmazó termékek kísérőiratait ennek megfelelően kell módosítani.

A szakirodalomból és a spontán jelentésekből az **oesophagealis fájdalommal és kapcsolódó eseményekkel** kapcsolatban rendelkezésre álló adatok, beleértve a néhány esetben fennálló szoros időbeli összefüggést és a 10 esetben pozitív eredményű dechallenge próbát, illetve a valószínű hatásmechanizmus figyelembevételével a vezető tagállam úgy véli, hogy az okozati kapcsolat a flukloxacillin szájon át alkalmazandó gyógyszerformái és az oesophagealis fájdalom és kapcsolódó események között legalábbis észszerű lehetőség. A vezető tagállam arra a következtetésre jutott, hogy a flukloxacillin szájon át alkalmazandó gyógyszerformáit tartalmazó termékek kísérőiratait ennek megfelelően kell módosítani.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A flukloxacillinre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a flukloxacillint tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalombahozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, flukloxacillint tartalmazó gyógyszerek, amelyek jelenleg engedélyezettek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalombahozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh jelen álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

1) BÁRMELY formájú flukloxacillin-tartalmú gyógyszerkészítmény esetén:

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

További figyelmeztetés szükséges az alábbiak szerint:

A flukloxacillin alkalmazása esetén (potenciálisan életveszélyes) hypokalaemia alakulhat ki, különösen nagy dózisok esetén. A flukloxacillin által okozott hypokalaemia rezisztens lehet a káliumpótlásra. Nagyobb dózisú flukloxacillin-kezelés esetén javasolt a káliumszint rendszeres ellenőrzése. Abban az esetben is indokolt figyelmet fordítani erre a kockázatra, ha a flukloxacillint hypokalaemiát okozó diuretikumokkal kombinációban alkalmazzák, illetve a hypokalaemia kialakulásának egyéb kockázati tényezőinek jelenlétében (pl. alultápláltság, vesetubulus működési zavar).

- 4.8 pont

Az „Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek” szervrendszeri besorolásnál az alábbi mellékhatás(oka)t kell beilleszteni „nem ismert” (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg) gyakorisággal:

Hipokalaemia

Betegtájékoztató

- 2. pont Tudnivalók a(z) X <szedése> <alkalmazása> előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az X <szedése> <alkalmazása> előtt beszéljen <kezelőorvosával> <vagy> <gyógyszerészével> <vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel>:

A flukloxacillin alkalmazása, különösen nagy adagok esetén, csökkentheti a vér káliumszintjét (hipokalémia). Nagyobb adagú flukloxacillin-kezelés alatt kezelőorvosa esetleg rendszeresen ellenőrizni fogja az Ön káliumszintjét.

- 4. pont Lehetséges mellékhatások

Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- Alacsony káliumszint a vérben (hipokalémia), ami izomgyengeséget, izomrángást vagy szívritmuszavart okozhat.

2) A SZÁJON ÁT alkalmazadó flukloxacillin-tartalmú készítmények esetében:

Alkalmazási előírás

- 4.2 pont

Az alkalmazás módja

[Kapszula és tablettá formájú készítmények esetén]

A [FANTÁZIANÉV] [gyógyszerforma]-t legalább 1 órával étkezés előtt vagy 2 órával étkezés után kell bevenni.

A [gyógyszerforma]-t egy teljes pohár vízzel (250 ml) kell bevenni a nyelőcsőfájdalom kockázatának csökkentése érdekében (lásd 4.8 pont).

A beteg ne feküdjön le közvetlenül a [FANTÁZIANÉV] bevitelét követően.

[Por belsőleg szuszpenzióhoz készítmény esetén]

A [FANTÁZIANÉV] belsőleg szuszpenzióhoz való port legalább 1 órával étkezés előtt vagy 2 órával étkezés után kell bevenni.

Ezután egy teljes pohár vizet (250 ml) kell meginni a nyelőcsőfájdalom kockázatának csökkentése érdekében (lásd 4.8 pont). A beteg ne feküdjön le közvetlenül a [FANTÁZIANÉV] bevitelét követően.

- 4.8 pont

Az „Emésztőrendszeri betegségek és tünetek” szervrendszeri besorolásnál az alábbi mellékhatás(oka)t kell beilleszteni „nem ismert” (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg) gyakorisággal:

[Minden szájon át alkalmazandó gyógyszerforma esetében]

Nyelőcsőfájdalom és kapcsolódó események*

*** nyelőcsőgyulladás, nyelőcsőégés, torokirritáció, száj- és garatfájdalom vagy szájfájdalom**

Betegtájékoztató

- 3. pont Hogyan kell <szedni><alkalmazni> az X-et?

[Kapszula és tablettá formájú készítmények esetén]

A flukloxacillin [gyógyszerforma]-t legalább 1 órával étkezés előtt vagy 2 órával étkezés után kell bevenni.

A nyelőcsőfájdalom (a szájat a gyomorral összekötő cső fájdalma) kockázatának csökkentése érdekében a [gyógyszerforma]-t egy teljes pohár vízzel (250 ml) nyelje le, és ne feküdjön le közvetlenül a [gyógyszerforma] bevétele után.

[Por belsőleg szuszpenzióhoz készítmény esetén]

A flukloxacillin belsőleg szuszpenzióhoz való port legalább 1 órával étkezés előtt vagy 2 órával étkezés után kell bevenni.

A nyelőcsőfájdalom (a szájat a gyomorral összekötő cső fájdalma) kockázatának csökkentése érdekében a belsőleges szuszpenzió bevétele után igyon meg egy teljes pohár vizet (250ml) , és ne feküdjön le közvetlenül a belsőleges szuszpenzió bevétele után.

- 4. pont Lehetséges mellékhatások

[Minden szájon át alkalmazandó gyógyszerforma esetében]

Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- A nyelőcső (a szájat a gyomorral összekötő cső) fájdalma és egyéb kapcsolódó tünetek, például nyelési nehézségek, gyomorégés, torokirritáció vagy mellkasi fájdalom.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2020. novemberi CMDh-ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2020. december 27.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2021. február 25.