

Viðauki I

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum
markaðsleyfanna**

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir flucloxacillin eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi tiltækra gagna um hættuna á **blóðkalíumlækkun** úr fræðiritum og aukaverkanatilkyningum og einnig í ljósi líklegs verkunarháttar, álitur aðildarríkið, sem sá um matið, að það sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki á orsakasambandi milli flucloxacillins og blóðkalíumlækkunar. Aðildarlandið, sem sá um matið, komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum fyrir lyf sem innihalda flucloxacillin í samræmi við þetta.

Í ljósi tiltækra gagna um **verk í vélinda og skyld tilvik** úr fræðiritum og aukaverkanatilkyningum, þar á meðal í nokkrum tilfellum náði tímabundið samband og að áhrif hurfu eftir að notkun lyfs var hætt í 10 tilfellum, og einnig í ljósi líklegs verkunarháttar, álitur aðildarríkið, sem sá um matið, að það sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki á orsakasambandi á milli lyfja sem innihalda flucloxacillin til inntöku og verks í vélinda og skyldra tilvika. Aðildarríkið, sem sá um matið, komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum fyrir lyf sem innihalda flucloxacillin til inntöku í samræmi við þetta.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir flucloxacillin, telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda flucloxacillin sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í sameiginlegu PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda flucloxacillin og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti **undirstrikaður og feitiletraður**, texta sem á að eyða er gegnumstrikaður)

1) Fyrir **ÖLL lyfjaform** lyfja sem innihalda flucloxacillin:

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

Bæta skal við eftirfarandi varnaðarorðum:

Blóðkalíumlækkun (hugsanlega lífshættuleg) getur komið fram við notkun flucloxacillins, sérstaklega í stórum skömmtum. Blóðkalíumlækkun af völdum flucloxacillins getur verið ónæm fyrir kalíumi úr bætiefnum. Mælt er með reglulegum mælingum á kalíumgildum meðan á meðferð með stórum skömmtum af flucloxacillini stendur. Jafnframt skal vera á varðbergi gagnvart þessari hættu þegar flucloxacillin er notað ásamt þvagræsilyfjum sem valda blóðkalíumlækkun eða þegar aðrir áhættuþættir fyrir blóðkalíumlækkun eru til staðar (t.d. vannæring, truflun á starfsemi nýrnarpípla).

- Kafli 4.8

Eftirtöldum aukaverkunum skal bæta við líffæraflokkinn efnaskipti og næring með tíðnina tíðni ekki þekkt (ekki er hægt að meta tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

Blóðkalíumlækkun

Fylgiseðill

- Kafli 2. Áður en bryjað er að nota X

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum <eða> <,> <lyfjafræðingi> <eða hjúkrunarfræðingnum> áður en X er notað:

Notkun flucloxacillins, sérstaklega í stórum skömmtum, getur lækkað kalíummagn í blóðinu (blóðkalíumlækkun). Læknirinn gæti mælt kalíummagn reglulega á meðan meðferð með stórum skömmtum af flucloxacillin stendur.

- Hluti 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Tíðni ekki þekkt (ekki er hægt að meta út frá fyrirliggjandi gögnum):

- Lítið kalíummagn í blóði (blóðkalíumlækkun), sem getur valdið vöðvaslappleika, vöðvakippum eða óeðlilegum hjartslætti.

2) Fyrir **lyfjaform TIL INNTÖKU** sem innihalda flucloxacillin:

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.2

Lyfjagjöf

[Fyrir lyfjaformin hylki og töflur]

[Heiti lyfs] [lyfjaform] skal taka inn að minnsta kosti einni klukkustund fyrir eða tveimur klukkustundum eftir máltíðir.

[Lyfjaformið] skal taka inn með fullu vatnsglasi (250 ml), til að minnka hættuna á verk í vélinda (sjá kafla 4.8).

Sjúklingar skulu ekki leggjast niður strax eftir inntöku [Heiti lyfs].

[Fyrir lyfjaformið mixtúruduft, dreifa]

[Heiti lyfs] mixtúruduft, dreifu skal taka inn að minnsta kosti einni klukkustund fyrir eða tveimur klukkustundum eftir máltíðir.

Drekka skal fullt glas af vatni (250 ml) á eftir, til að minnka hættuna á verk í vélinda (sjá kafla 4.8). Sjúklingar skulu ekki leggjast niður strax eftir inntöku [heiti lyfs].

- Kafli 4.8

Eftirtöldum aukaverkunum skal bæta við líffæraflokkinn meltingarfæri með tíðnina tíðni ekki þekkt (ekki er hægt að meta tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):

[Fyrir öll lyfjaform til inntöku]

Verkur í vélinda og skyld tilvik*

*** vélindabólga, sviði í vélinda, erting í hálsi, verkur í koki eða munnverkur**

Fylgiseðill

- 3. Kafli Hvernig nota á X

[Fyrir lyfjaformin hylki og töflur]

Taktu flucloxacillin [lyfjaformið] inn að minnsta kosti einni klukkustund fyrir eða tveimur klukkustundum eftir máltíðir.

Til að draga úr hættu á verk í vélinda (pípan sem tengir munninn við magann) skaltu kyngja [lyfjaforminu] með fullu glasi af vatni (250 ml) og ekki leggjast niður strax eftir inntöku [lyfjaformsins].

[Fyrir lyfjaformið mixtúruduft, dreifu]

Taktu mixtúruruna (mixtúruduftið, dreifuna) inn að minnsta kosti einni klukkustund fyrir eða tveimur klukkustundum eftir máltíðir.

Til að draga úr hættu á verk í vélinda (pípan sem tengir munninn við magann) skaltu drekka fullt glas af vatni (250ml) eftir inntöku mixtúrunnar og ekki leggjast niður strax eftir inntökuna.

- Hluti 4. Hugsanlegar aukaverkanir

[Fyrir ÖLL lyfjaform til inntöku]

Tíðni ekki þekkt (ekki er hægt að meta út frá fyrirbyggjandi gögnum):

- Verkur í vélinda (pípan sem tengir munninn við magann) og önnur tengd einkenni, eins og erfiðleikar við að kynja, brjóstsviði, erting í hálsi eða verkur fyrir brjósti.

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur nóvember 2020
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	27. desember 2020
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	25. febrúar 2021