

## **I pielikums**

**Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

## Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par flukloksacilīna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Pamatojoties uz zinātniskajās publikācijās un spontānajos ziņojumos pieejamajiem datiem par **hipokaliēmijas** risku un ticamo darbības mehānismu, vadošā dalībvalsts uzskata, ka cēloņsakarība starp flukloksacilīnu un hipokaliēmiju ir vismaz pamatoti iespējama. Vadošā dalībvalsts secināja, ka flukloksacilīnu saturošo zāļu informācijā jāveic attiecīgi grozījumi.

Pamatojoties uz zinātniskajās publikācijās un spontānajos ziņojumos pieejamajiem datiem par **sāpēm barības vadā un saistītiem notikumiem**, tostarp dažos gadījumos novēroto laika ziņā ciešo sakarību un pozitīvu rezultātu pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas 10 gadījumos, kā arī ticamo darbības mehānismu, vadošā dalībvalsts uzskata, ka cēloņsakarība starp iekšķīgi lietojamiem flukloksacilīna preparātiem un sāpēm barības vadā un saistītiem notikumiem ir vismaz pamatoti iespējama. Vadošā dalībvalsts secināja, ka flukloksacilīnu saturošo iekšķīgi lietojamo zāļu informācijā jāveic atbilstoši grozījumi.

*CMDh* piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

## Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par flukloksacilīnu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur flukloksacilīnu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

*CMDh* ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur flukloksacilīnu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

## **II pielikums**

### **Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā**

**Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos** (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots)

## 1) **VISĀM** flukloksacilīnu saturošu zāļu formām

### Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Jāiekļauj šāds brīdinājums:

**Lietojoiet flukloksacilīnu, jo īpaši lielās devās, var rasties hipokaliēmija (potenciāli bīstama dzīvībai). Flukloksacilīna izraisīta hipokaliēmija var būt rezistenta pret kālija papildterapiju. Kamēr tiek veikta ārstēšana ar lielām flukloksacilīna devām, ieteicams regulāri mērit kālija līmeni. Uzmanība šim riskam jāpievērš arī tad, ja flukloksacilīnu lieto apvienojumā ar hipokaliēmiju ierosinošiem diurētiskiem līdzekļiem vai pastāv citi riska faktori hipokaliēmijas attīstībai (piemēram, nepietiekams uzturs, nieru kanāliņu disfunkcija).**

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasei "Vielmaiņas un uztura traucējumi" ar biežumu "nav zināms" (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem) pievienota šāda nevēlamā blakusparādība:

### **Hipokaliēmija**

#### **Lietošanas instrukcija**

- 2. punkts. Kas jums jāzina pirms <X> lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms <X> lietošanas konsultējieties ar ārstu <vai> <farmaceitu>, <vai> medmāsu>:

**Flukloksacilīna lietošana, jo īpaši lielās devās, var pazemināt kālija līmeni asinīs (hipokaliēmija). Kamēr saņemiet ārstēšanu ar lielām flukloksacilīna devām, ārsts jums regulāri var mērit kālija līmeni asinīs.**

- 4. punkts. Iespējamās blakusparādības

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem):

**- Zems kālija līmenis asinīs (hipokaliēmija), kas var izraisīt muskuļu vājumu, raustīšanos vai novirzes no normālā sirdsdarbības ritma.**

## 2) **IEKŠKĪGI** lietojamām flukloksacilīnu saturošu zāļu formām

### Zāļu apraksts

- 4.2. apakšpunkts

Lietošanas veids

[Kapsulām un tabletēm]

**[ZĀĻU NOSAUKUMS] [zāļu forma] jālieto vismaz vienu stundu pirms vai divas stundas pēc ēdienreizes.**

**[Zāļu forma] jālieto, uzdzerot veselu glāzi ūdens (250 ml), lai mazinātu barības vada sāpju risku (skatīt 4.8. apakšpunktu).**

**Pacientiem nevajadzētu atgulties uzreiz pēc [ZĀĻU NOSAUKUMS] lietošanas.**

[Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai]

**[ZĀĻU NOSAUKUMS] pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai jālieto vismaz vienu stundu pirms vai divas stundas pēc ēdienreizes.**

**Pēc tam jāizdzer vesela glāze ūdens (250 ml), lai mazinātu barības vada sāpju risku (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacientiem nevajadzētu atgulties uzreiz pēc [ZĀĻU NOSAUKUMS] lietošanas.**

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasei "Kuņģa-zarnu trakta traucējumi" ar biežumu "nav zināms" (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem) pievienota šāda(-as) nevēlamā(-ās) blakusparādība(-as):

[Visām iekšķīgi lietojamajām zāļu formām]

#### **Sāpes barības vadā un saistīti notikumi \***

**\* ezofagīts, dedzināšana barības vadā, rīkles kairinājums, orofaringeālas sāpes vai sāpes mutes dobumā**

#### **Lietošanas instrukcija**

- 3. punkts. Kā lietot X

[Kapsulām un tabletēm]

**Lietojiet flukloksacilīnu [zāļu forma] vismaz vienu stundu pirms vai divas stundas pēc ēdienreizes.**

**Lai mazinātu barības vada sāpju risku (sāpes cauruļveida orgānā, kas savieno mutes dobumu ar kuņģi), norijiet [zāļu forma], uzdzerot veselu glāzi ūdens (250 ml), un neatgulties uzreiz pēc [zāļu forma] lietošanas.**

[Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai]

**Lietojiet pulveri iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai vismaz vienu stundu pirms vai divas stundas pēc ēdienreizes.**

**Lai mazinātu barības vada sāpju risku (sāpes cauruļveida orgānā, kas savieno mutes dobumu ar kuņģi), pēc iekšķīgi lietojamās suspensijas uzņemšanas izdzeriet veselu glāzi ūdens (250 ml) un neatgulties uzreiz pēc iekšķīgi lietojamās suspensijas uzņemšanas.**

- 4. punkts. Iespējamās blakusparādības

[Visām iekšķīgi lietojamajām zāļu formām]

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem):

**- Sāpes barības vadā (cauruļveida orgānā, kas savieno mutes dobumu ar kuņģi) un citi saistītie simptomi, piemēram, apgrūtināta rīšana, grēmas (dedzināšana pakrūtē), rīkles kairinājums vai sāpes krūškurvī.**

### **III pielikums**

**Šis vienošanās ieviešanas grafiks**

## Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2020. gada novembra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2020. gada 27. decembris
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2021. gada 25. februāris