

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących flukloksacyliny, wnioski naukowe są następujące:

W świetle danych dostępnych w literaturze i pochodzących z dobrowolnych zgłoszeń o ryzyku **hipokaliemii**, a także w związku z wiarygodnym mechanizmem działania, wiodące państwo członkowskie uznało, że związek przyczynowo-skutkowy między stosowaniem flukloksacyliny a występowaniem hipokaliemii jest z uzasadnionych przyczyn co najmniej prawdopodobny. Przewodnie państwo członkowskie stwierdziło, że druki informacyjne produktów zawierających flukloksacylinę należy odpowiednio zmodyfikować.

W świetle danych dostępnych w literaturze i pochodzących z dobrowolnych zgłoszeń o występowaniu **bólu przełyku i powiązanych zdarzeń**, w tym ścisłej zależności czasowej w niektórych przypadkach oraz pozytywnej reakcji na odstawienie leku w 10 przypadkach, a także w związku z wiarygodnym mechanizmem działania, przewodnie państwo członkowskie uznało, że związek przyczynowo-skutkowy między stosowaniem doustnych postaci flukloksacyliny a występowaniem bólu przełyku jest z uzasadnionych przyczyn co najmniej prawdopodobny. Przewodnie państwo członkowskie stwierdziło, że druki informacyjne produktów zawierających doustne postacie flukloksacyliny należy odpowiednio zmodyfikować.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących flukloksacyliny grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną flukloksacylinę pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające flukloksacylinę są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

1) Dotyczy WSZYSTKICH postaci produktów leczniczych zawierających flukloksacylinę:

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

W związku ze stosowaniem flukloksacyliny, zwłaszcza w dużych dawkach, może wystąpić hipokaliemia (mogąca zagrażać życiu). Hipokaliemia wywołana przez stosowanie flukloksacyliny może być oporna na suplementację potasem. W trakcie leczenia większymi dawkami flukloksacyliny zaleca się regularne oznaczanie stężenia potasu. Należy mieć to ryzyko na uwadze także podczas jednoczesnego stosowania flukloksacyliny i leków diuretycznych wywołujących hipokaliemię albo gdy występują inne czynniki ryzyka rozwoju hipokaliemii (np. niedożywienie, zaburzenia kanalików nerkowych).

- Punkt 4.8

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia metabolizmu i odżywiania” klasyfikacji układów i narządów, z częstością występowania określoną jako częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Hipokaliemia

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2. Informacje ważne przed <przyjęciem> <zastosowaniem> leku X

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem <przyjmowania> <stosowania> leku X należy omówić to z lekarzem<,> <lub> <farmaceutą> <lub pielęgniarką>.

Stosowanie flukloksacyliny, zwłaszcza w dużych dawkach, może spowodować zmniejszenie stężenia potasu we krwi (hipokaliemię). Jeśli pacjent jest leczony większymi dawkami flukloksacyliny, lekarz może zlecić regularne badanie stężenia potasu.

- Punkt 4. Możliwe działania niepożądane

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- małe stężenie potasu we krwi (hipokaliemia), co może powodować osłabienie lub drżenie mięśni albo zaburzenia rytmu serca.

2) Dotyczy DOUSTNYCH postaci produktów leczniczych zawierających flukloksacylinę:

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.2

Sposób podawania

[Dotyczy produktów w postaci kapsułek i tabletek]

Lek [NAZWA WŁASNA] [postać farmaceutyczna] należy przyjmować co najmniej godzinę przed posiłkiem lub 2 godziny po posiłku.

Lek w postaci [postać farmaceutyczna] należy popić pełną szklanką wody (250 ml), aby zmniejszyć ryzyko bólu przełyku (patrz punkt 4.8).

Pacjent nie powinien kłaść się od razu po przyjęciu leku [NAZWA WŁASNA].

[Dotyczy produktów w postaci proszku do sporządzania zawiesiny doustnej]

Lek [NAZWA WŁASNA] proszek do sporządzania zawiesiny doustnej należy przyjmować co najmniej godzinę przed posiłkiem lub 2 godziny po posiłku.

Po przyjęciu leku należy wypić pełną szklankę wody (250 ml), aby zmniejszyć ryzyko bólu przełyku (patrz punkt 4.8). Pacjent nie powinien kłaść się od razu po przyjęciu leku [NAZWA WŁASNA].

- Punkt 4.8

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia żołądka i jelit” klasyfikacji układów i narządów, z częstością występowania określoną jako częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

[Dotyczy wszystkich doustnych postaci]

Ból przełyku i powiązane zdarzenia*

*** zapalenie przełyku, poparzenie przełyku, podrażnienie gardła, ból jamy ustnej i gardła lub ból jamy ustnej**

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 3. Jak <przyjmować> <stosować> lek X

[Dotyczy produktów w postaci kapsułek i tabletek]

Flukloksacylinę w postaci [postać farmaceutyczna] należy przyjmować co najmniej godzinę przed posiłkiem lub 2 godziny po posiłku.

Aby zmniejszyć ryzyko bólu przełyku (przewodu łączącego jamę ustną z żołądkiem), lek w postaci [postać farmaceutyczna] należy popić pełną szklanką wody (250 ml) oraz nie należy kłaść się bezpośrednio po jego przyjęciu.

[Dotyczy preparatów w postaci proszku do sporządzania zawiesiny doustnej]

Lek w postaci proszku do sporządzania zawiesiny doustnej należy przyjmować co najmniej godzinę przed posiłkiem lub 2 godziny po posiłku.

Aby zmniejszyć ryzyko bólu przełyku (przewodu łączącego jamę ustną z żołądkiem), po przyjęciu leku w postaci zawiesiny doustnej należy wypić pełną szklanę wody (250 ml) oraz nie należy kłaść się bezpośrednio po jego przyjęciu.

- Punkt 4. Możliwe działania niepożądane

[Dotyczy wszystkich doustnych postaci]

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- Ból przełyku (przewodu łączącego jamę ustną z żołądkiem) i inne powiązane objawy, jak trudności z przełykaniem, zgaga, podrażnienie gardła czy ból w klatce piersiowej.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w listopadzie 2020 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	27. grudnia 2020 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	25. lutego 2021 r.