

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)
autorização(ões) de introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para a flucloxacilina, as conclusões científicas são as seguintes:

Com base nos dados disponíveis na literatura e em relatórios espontâneos relativamente ao risco de **hipocaliemia** e tendo igualmente em conta um mecanismo de ação plausível, o Estado-Membro responsável considera que a existência de uma relação causal entre a flucloxacilina e a hipocaliemia é pelo menos uma possibilidade razoável. O Estado-Membro responsável concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm flucloxacilina deve ser alterada em conformidade.

Com base nos dados disponíveis na literatura e em relatórios espontâneos relativamente à **dor esofágica e acontecimentos relacionados**, incluindo uma relação temporal próxima nalguns casos e uma resposta positiva à suspensão em 10 casos, e tendo igualmente em conta um mecanismo de ação plausível, o Estado-Membro responsável considera que a existência de uma relação causal entre as formulações orais de flucloxacilina e a dor esofágica e acontecimentos relacionados é pelo menos uma possibilidade razoável. O Estado-Membro responsável concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm formulações orais de flucloxacilina deve ser alterada em conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas à flucloxacilina, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) flucloxacilina se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm flucloxacilina estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados-Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s)
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

1) Para TODAS as formulações de medicamentos contendo flucloxacilina:

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Deve ser aditada uma advertência com a seguinte redação:

Pode ocorrer hipocaliemia (potencialmente fatal) com a utilização de flucloxacilina, especialmente em doses elevadas. A hipocaliemia causada pela flucloxacilina pode ser resistente à suplementação com potássio. Recomenda-se a medição regular dos níveis de potássio durante a terapêutica com doses mais elevadas de flucloxacilina. É igualmente necessário ter atenção a este risco quando da associação da flucloxacilina a diuréticos indutores de hipocaliemia ou quando estão presentes outros fatores de risco para o desenvolvimento de hipocaliemia (por exemplo, malnutrição, disfunção tubular renal).

- Secção 4.8

A reação adversa a seguir deve ser adicionada ao SOC Doenças do metabolismo e da nutrição, com a frequência desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis):

Hipocaliemia

Folheto informativo

- Secção 2. O que precisa de saber antes de <tomar> <utilizar> X

Advertências e precauções

Fale com o seu médico <ou> <, > <farmacêutico> <ou enfermeiro> antes de <tomar> <utilizar> X

A utilização de flucloxacilina, especialmente em doses elevadas, pode diminuir os níveis de potássio no sangue (hipocaliemia). O seu médico poderá avaliar os seus níveis de potássio com regularidade durante o tratamento com doses mais elevadas de flucloxacilina.

- Secção 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis):

- Níveis baixos de potássio no sangue (hipocaliemia), que podem causar fraqueza muscular, contrações musculares ou alterações do ritmo cardíaco.

2) Para as formulações ORAIS de medicamentos contendo flucloxacilina:

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.2

Modo de administração

[Para as formulações Cápsulas e Comprimidos]

[NOME DE FANTASIA] [forma farmacêutica] deve ser tomado pelo menos 1 hora antes ou 2 horas após as refeições.

O/a [forma farmacêutica] deve ser tomado(a) com um copo cheio de água (250 ml), a fim de reduzir o risco de dor esofágica (ver secção 4.8).

Os doentes não devem deitar-se imediatamente após a toma de [NOME DE FANTASIA].

[Para a formulação Pó para suspensão oral]

[NOME DE FANTASIA] pó para suspensão oral deve ser tomado pelo menos 1 hora antes ou 2 horas após as refeições.

Em seguida, deve beber-se um copo cheio de água (250 ml), a fim de reduzir o risco de dor esofágica (ver secção 4.8). Os doentes não devem deitar-se imediatamente após a toma de [NOME DE FANTASIA].

- Secção 4.8

A reação adversa a seguir deve ser adicionada ao SOC Doenças gastrointestinais, com a frequência desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis):

[Para todas as formulações orais]

Dor esofágica e acontecimentos relacionados *

*** esofagite, queimadura esofágica, irritação da garganta, dor orofaríngea ou dor na boca**

Folheto informativo

- Secção 3. Como <tomar> <utilizar> X

[Para as formulações Cápsulas e Comprimidos]

Tome o/a seu/sua [forma farmacêutica] de flucloxacilina pelo menos 1 hora antes ou 2 horas após as refeições.

A fim de reduzir o risco de dor no esófago (o tubo que liga a boca ao estômago), engula o/a [forma farmacêutica] com um copo cheio de água (250 ml) e não se deite imediatamente após ter tomado o/a seu/sua [forma farmacêutica].

[Para a formulação Pó para suspensão oral]

Tome o seu pó para suspensão oral pelo menos 1 hora antes ou 2 horas após as refeições.

A fim de reduzir o risco de dor no esófago (o tubo que liga a boca ao estômago), beba um copo cheio de água (250 ml) depois de tomar a suspensão oral e não se deite imediatamente depois de a ter tomado.

- Secção 4. Efeitos indesejáveis possíveis

[Para todas as formulações orais]

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis):

- Dor no esófago (o tubo que liga a boca ao estômago) e outros sintomas relacionados, como dificuldade em engolir, azia, garganta irritada ou dor torácica.

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição>

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de novembro de 2020
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	27 de dezembro de 2020
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	25 de fevereiro de 2021