

## **Príloha I**

**Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí)  
o registrácii**

## **Vedecké závery**

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre flukloxacilín sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje o rizikách **hypokaliémie** z literatúry a spontánných hlásení a tiež vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku sa vedúci členský štát domnieva, že kauzálny vzťah medzi flukloxacilínom a hypokaliémiou je prinajmenšom odôvodnene možný. Vedúci členský štát dospel k záveru, že informácie o lieku pre lieky obsahujúce flukloxacilín sa majú zodpovedajúcim spôsobom zmeniť.

Vzhľadom na dostupné údaje o **ezofágovej bolesti a súvisiacich udalostiach** z literatúry a spontánných hlásení, vrátane úzkej časovej súvislosti v niektorých prípadoch a pozitívnemu de-challenge (vymiznutie nežiaduceho účinku po vysadení lieku) v 10 prípadoch, a taktiež vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku sa vedúci členský štát domnieva, že kauzálny vzťah medzi perorálnymi liekovými formami flukloxacilínu a ezofágovou bolesťou a súvisiacimi udalosťami je prinajmenšom odôvodnene možný. Vedúci členský štát dospel k záveru, že informácie o lieku pre lieky obsahujúce perorálne formy flukloxacilínu sa majú zodpovedajúcim spôsobom zmeniť.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

## **Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii**

Na základe vedeckých záverov pre flukloxacilín je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) flukloxacilín je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce flukloxacilín, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

## **Príloha II**

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek  
(lieky)**

**Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)**

## **1) Pre VŠETKY formy liekov obsahujúcich flukloxacilín:**

### **Súhrn charakteristických vlastností lieku**

- Časť 4.4

Má sa pridať toto upozornenie:

**Pri užívaní flukloxacilínu, najmä vo vysokých dávkach, sa môže objaviť hypokaliémia (potenciálne ohrozujúca život). Hypokaliémia spôsobená flukloxacilínom môže byť rezistentná voči suplementácii draslíka. Počas liečby vyššími dávkami flukloxacilínu sa odporúčajú pravidelné merania hladín draslíka. Pozornosť voči tomuto riziku je opodstatnená aj v prípade kombinácie flukloxacilínu s diuretikami vyvolávajúcimi hypokaliémiu, alebo ak sa vyskytujú iné rizikové faktory pre vznik hypokaliémie (napr. podvýživa, renálna tubulárna dysfunkcia).**

- Časť 4.8

Do triedy orgánových systémov „Poruchy metabolizmu a výživy“ s frekvenciou výskytu „neznáme“ (z dostupných údajov) sa má doplniť táto nežiaduca reakcia:

### **Hypokaliémia**

### **Písomná informácia pre používateľa**

- Časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako <užijete> <použijete> X

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete <užívať> <používať> X, obráťte sa na svojho lekára <alebo> <,> <lekárnik> <alebo zdravotnú sestru>.

**Užívaním flukloxacilínu, najmä vo vysokých dávkach, sa môžu znížiť hladiny draslíka v krvi (hypokaliémia). Počas liečby vyššími dávkami flukloxacilínu vám lekár môže pravidelne merať hladiny draslíka.**

- Časť 4. Možné vedľajšie účinky

Neznáme (častosť nemožno odhadnúť z dostupných údajov):

**- Nízke hladiny draslíka v krvi (hypokaliémia), ktoré môžu spôsobiť svalovú slabosť, záškľby alebo neobvyklý srdcový rytmus.**

## **2) Pre PERORÁLNE formy liekov obsahujúcich flukloxacilín:**

### **Súhrn charakteristických vlastností lieku**

- Časť 4.2

Spôsob podávania

[Pre lieky vo forme kapsúl a tabliet]

**[VYMYSLENÝ NÁZOV] [lieková forma] sa má užívať aspoň 1 hodinu pred alebo 2 hodiny po jedle.**

**[VYMYSLENÝ NÁZOV] [lieková forma] sa má zapíť plným pohárom vody (250 ml), aby sa znížilo riziko ezofágovej bolesti (pozri časť 4.8).**

**Po užití [VYMYSLENÝ NÁZOV] si pacienti nemajú hneď ľahnúť.**

[Pre lieky vo forme prášku na perorálnu suspenziu]

**[VYMYSLENÝ NÁZOV] prášok na perorálnu suspenziu sa má užívať aspoň 1 hodinu pred alebo 2 hodiny po jedle.**

**Po užití sa má zapíť plným pohárom vody (250 ml), aby sa znížilo riziko ezofágovej bolesti (pozri časť 4.8). Po užití [VYMYSLENÝ NÁZOV] si pacienti nemajú hneď ľahnúť.**

- Časť 4.8

Do triedy orgánových systémov „Poruchy gastrointestinálneho traktu“ s frekvenciou výskytu „neznáme“ (z dostupných údajov) sa má doplniť táto nežiaduca reakcia:

[Pre všetky perorálne formy]

**Ezofágová bolesť a súvisiace udalosti\***

**\* ezofagitída, pálenie pažeráka, podráždenie hrdla, orofaryngová bolesť alebo orálna bolesť**

**Písomná informácia pre používateľa**

- Časť 3. Ako <užívať> <používať> X

[Pre lieky vo forme kapsúl a tabliet]

**Užite flukloxacilín [lieková forma] aspoň 1 hodinu pred jedlom alebo 2 hodiny po jedle.**

**Aby sa znížilo riziko bolesti pažeráka (trubice, ktorá spája ústa so žalúdkom), zapite [lieková forma] plným pohárom vody (250 ml) a po užití [lieková forma] si hneď nelíhajte.**

[Pre lieky vo forme prášku na perorálnu suspenziu]

**Užite prášok na perorálnu suspenziu aspoň 1 hodinu pred jedlom alebo 2 hodiny po jedle.**

**Aby sa znížilo riziko bolesti pažeráka (trubice, ktorá spája ústa so žalúdkom), po užití perorálnej suspenzie vypite plný pohár vody (250 ml) a po užití perorálnej suspenzie si hneď nelíhajte.**

- Časť 4. Možné vedľajšie účinky

[Pre všetky perorálne formy]

Neznáme (častosť nemožno odhadnúť z dostupných údajov):

**- Bolesť pažeráka (trubice, ktorá spája ústa so žalúdkom) a iné súvisiace príznaky, ako sú ťažkosti s prehĺtaním, pálenie záhy, podráždenie hrdla alebo bolesť na hrudi.**

### **Príloha III**

**Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska**

## Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v novembri 2020
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	27. decembra 2020
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	25. februára 2021