

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za flukloksacilin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki.

Glede na razpoložljive podatke o tveganju za **hipokaliemijo** iz literature in spontanih poročil ter glede na verjeten mehanizem delovanja vodilna država članica meni, da obstaja med flukloksacilinom in hipokaliemijo vsaj razumna možnost vzročne povezave. Vodilna država članica je zaključila, da je treba v skladu s tem spremeniti informacije o zdravilih, ki vsebujejo flukloksacilin.

Ob upoštevanju razpoložljivih podatkov **glede bolečin v požiralniku in povezanih dogodkov** iz literature in spontanih poročil, vključno s tesno časovno povezavo v nekaterih primerih in izboljšanjem stanja po prekinitvi zdravljenja v 10 primerih, ter tudi ob upoštevanju verjetnega mehanizma delovanja vodilna država članica meni, da obstaja med flukloksacilinom v peroralni formulaciji in bolečinami v požiralniku in povezanimi dogodki vsaj razumna možnost vzročne povezave. Vodilna država članica je zaključila, da je treba v skladu s tem spremeniti informacije o peroralnih formulacijah zdravil, ki vsebujejo flukloksacilin.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za flukloksacilin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) flukloksacilin, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo flukloksacilin, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

1) Za **VSE formulacije** zdravil, ki vsebujejo flukloksacilin:

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.4

Dodati je treba naslednje opozorilo:

Pri uporabi flukloksacilina, še zlasti v visokih odmerkih, se lahko pojavi hipokaliemija (morebitno življenjsko nevarno stanje). Hipokaliemija, ki jo povzroči flukloksacilin, je lahko odporna proti nadomeščanju kalija. Med zdravljenjem z visokimi odmerki flukloksacilina se priporoča redno merjenje ravni kalija. Na ta tveganja je treba biti pozoren tudi pri kombinaciji flukloksacilina in diuretikov, ki povzročajo hipokaliemijo, ali ob prisotnosti drugih dejavnikov tveganja (npr. slaba prehranjenost, okvara ledvičnih tubulov) za razvoj hipokaliemije.

- Poglavlje 4.8

Organskemu sistemu „Presnovne in prehranske motnje“ je treba dodati naslednji neželeni učinek z neznano pogostnostjo (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

hipokaliemija

Navodilo za uporabo

- Poglavlje 2. Kaj morate vedeti, preden <boste vzeli> <boste uporabili> zdravilo X

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom <jemanja> <uporabe> zdravila X se posvetujte z zdravnikom <ali> <farmaceutom> <ali medicinsko sestro>.

Uporaba flukloksacilina, zlasti v visokih odmerkih, lahko zniža ravni kalija v krvi (hipokaliemija). Vaš zdravnik bo morda redno meril vaše ravni kalija med zdravljenjem z visokimi odmerki flukloksacilina.

- Poglavlje 4. Možni neželeni učinki

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- nizke ravni kalija v krvi (hipokaliemija), ki lahko povzročijo šibkost mišic, trzanje ali nenormalno bitje srca.

2) Za **PERORALNE formulacije** zdravil, ki vsebujejo flukloksacilin:

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.2

Način uporabe

[Za formulacije v obliki kapsul in tablet]

Zdravilo [IZMIŠLJENO IME] [farmacevtska oblika] je treba vzeti vsaj eno uro pred obrokom ali dve uri po njem.

Zdravilo v obliki [farmacevtska oblika] je treba vzeti s polnim kozarcem vode (250 ml), da se zmanjša tveganje za nastanek bolečin v požiralniku (glejte poglavje 4.8).

Bolniki takoj po jemanju zdravila [IZMIŠLJENO IME] ne smejo ležati.

[Za prašek za peroralno suspenzijo]

Zdravilo [IZMIŠLJENO IME] prašek za peroralno suspenzijo je treba vzeti vsaj eno uro pred obrokom ali dve uri po njem.

Po jemanju zdravila je treba popiti poln kozarec vode (250 ml), da se zmanjša tveganje za nastanek bolečin v požiralniku (glejte poglavje 4.8). Bolniki takoj po jemanju zdravila [IZMIŠLJENO IME] ne smejo ležati.

- Poglavlje 4.8

Organskemu sistemu „Bolezni prebavil“ je treba dodati naslednji neželeni učinek z *neznano* pogostnostjo (*ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov*):

[Za vse peroralne formulacije]

Bolečine v požiralniku in povezani dogodki *

*** ezofagitis, pekoč občutek v požiralniku, draženje v grlu, orofaringealna bolečina ali bolečina v ustih**

Navodilo za uporabo

- Poglavlje 3. Kako <jemati> <uporabljati> zdravilo X

[Za formulacije v obliki kapsul in tablet]

Flukloksacilin [farmacevtska oblika] je treba vzeti vsaj eno uro pred obrokom ali dve uri po njem.

Za zmanjšanje tveganja za nastanek bolečin v požiralniku (del prebavne cevi, ki povezuje usta in želodec) pogoltnite zdravilo v obliki [farmacevtska oblika] s polnim kozarcem vode (250 ml), takoj po jemanju zdravila v obliki [farmacevtska oblika] pa ne smete ležati.

[Za prašek za peroralno suspenzijo]

Prašek za peroralno suspenzijo je treba vzeti vsaj eno uro pred obrokom ali dve uri po njem.

Za zmanjšanje tveganja za nastanek bolečin v požiralniku (del prebavne cevi, ki povezuje usta in želodec) po jemanju peroralne suspenzije popijte poln kozarec vode (250 ml), takoj po jemanju peroralne suspenzije pa ne smete ležati.

- Poglavje 4. Možni neželeni učinki

[Za vse peroralne formulacije]

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- Bolečina v požiralniku (del prebavne cevi, ki povezuje usta in želodec) in drugi povezani simptomi, kot so težave pri požiranju, zgaga, draženje v grlu in bolečina v prsih.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh novembra 2020
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	27. december 2020
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	25. februar 2021