

## **Anexo I**

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización**

## **Conclusiones científicas**

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para la flucloxacilina, las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre el riesgo de **hipocalemia** procedentes de la literatura y de informes espontáneos y también en vista de un mecanismo de acción plausible, el Estado miembro director considera que una relación causal entre la flucloxacilina y la hipocalemia es al menos una posibilidad razonable. Por ello, el Estado miembro director concluye que la información sobre los productos que contienen flucloxacilina debe modificarse en consecuencia.

En vista de los datos disponibles sobre **dolor esofágico y acontecimientos relacionados** procedentes de la literatura y de informes espontáneos, incluida una estrecha relación temporal en algunos casos y un efecto positivo a la retirada del medicamento en 10 casos, así como en vista de un mecanismo de acción plausible, el Estado miembro director considera que una relación causal entre las formulaciones orales de flucloxacilina y el dolor esofágico y acontecimientos relacionados es al menos una posibilidad razonable. Por ello, el Estado miembro director concluye que la información sobre los productos que contienen formulaciones orales de flucloxacilina debe modificarse en consecuencia.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

## **Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización**

De acuerdo con las conclusiones científicas para la flucloxacilina, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) flucloxacilina no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen flucloxacilina y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados miembros concernidos así como los solicitantes/titulares de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

## **Anexo II**

**Modificaciones de la información del producto para el/los medicamento(s)  
autorizado(s) por procedimiento nacional**

**Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto** (texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

**1) Para TODAS las formulaciones de medicamentos que contienen flucloxacilina:**

**Resumen de las características del producto**

- Sección 4.4

Se debe añadir una advertencia en los siguientes términos:

**Puede producirse hipocalemia (potencialmente mortal) con el uso de flucloxacilina, especialmente en dosis elevadas. La hipocalemia causada por la flucloxacilina puede ser resistente a los suplementos de potasio. Se recomienda medir regularmente los niveles de potasio durante el tratamiento con dosis elevadas de flucloxacilina. Este riesgo debe tenerse en consideración también al combinar flucloxacilina con diuréticos inductores de hipocalemia o ante la presencia de otros factores de riesgo para el desarrollo de hipocalemia (por ejemplo, malnutrición, disfunción de los túbulos renales).**

- Sección 4.8

Debe añadirse la siguiente reacción adversa en la clase de SOC Trastornos del metabolismo y la nutrición con frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

**Hipocalemia**

**Prospecto**

- Sección 2. Qué necesita saber antes de empezar a <tomar> <usar> X

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico <o> <farmacéutico> <o enfermero> antes de empezar a <tomar> <usar> X:

**El uso de flucloxacilina, especialmente en dosis elevadas, puede reducir la concentración de potasio en sangre (hipocalemia). Su médico puede medir sus niveles de potasio regularmente durante el tratamiento con dosis elevadas de flucloxacilina.**

- Sección 4. Posibles efectos adversos

No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

**- Baja concentración de potasio en sangre (hipocalemia), que puede causar debilidad muscular, calambres musculares o un ritmo cardíaco anormal.**

**2) Para las formulaciones ORALES de medicamentos que contienen flucloxacilina:**

**Resumen de las características del producto**

- Sección 4.2

Forma de administración

[Para formulaciones en cápsulas y comprimidos]

**[NOMBRE DE FANTASÍA] [forma farmacéutica] debe tomarse al menos 1 hora antes o 2 horas después de las comidas.**

**El/la [forma farmacéutica] debe tomarse con un vaso de agua lleno (250 ml) para reducir el riesgo de dolor esofágico (ver sección 4.8).**

**Los pacientes no deben recostarse de inmediato después de ingerir [NOMBRE DE FANTASÍA].**

[Para formulaciones en polvo para suspensión oral]

**[NOMBRE DE FANTASÍA] polvo para suspensión oral debe tomarse al menos 1 hora antes o 2 horas después de las comidas.**

**A continuación, debe tomarse un vaso de agua lleno (250 ml) para reducir el riesgo de dolor esofágico (ver sección 4.8). Los pacientes no deben recostarse de inmediato después de ingerir [NOMBRE DE FANTASÍA].**

- Sección 4.8

Debe añadirse la siguiente reacción adversa en la clase de SOC Trastornos gastrointestinales con frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

[Para todas las formulaciones orales]

**Dolor esofágico y acontecimientos relacionados \***

**\* esofagitis, ardor esofágico, irritación de garganta, dolor bucofaríngeo o dolor bucal**

## **Prospecto**

- Sección 3. Cómo <tomar> <usar> X

[Para formulaciones en cápsulas y comprimidos]

**Tomar el/la [forma farmacéutica] de flucloxacilina al menos 1 hora antes o 2 horas después de las comidas.**

**Para reducir el riesgo de dolor en el esófago (el tubo que conecta la boca con el estómago) ingerir el/la [forma farmacéutica] con un vaso de agua lleno (250 ml) y no recostarse de inmediato después de tomar el/la [forma farmacéutica].**

[Para formulaciones en polvo para suspensión oral]

**Tomar el polvo para suspensión oral al menos 1 hora antes o 2 horas después de las comidas.**

**Para reducir el riesgo de dolor en el esófago (el tubo que conecta la boca con el estómago) tomar un vaso de agua lleno (250 ml) después de ingerir la suspensión oral y no recostarse de inmediato después de ingerirla.**

- Sección 4. Posibles efectos adversos

[Para todas las formulaciones orales]

No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

**- Dolor en el esófago (el tubo que conecta la boca con el estómago) y otros síntomas relacionados, como dificultades para tragar, ardor de estómago, irritación de garganta o dolor torácico.**

### **Anexo III**

#### **Calendario para la implementación de este dictamen**

## Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de noviembre de 2020
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	27 de diciembre de 2020
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	25 de febrero de 2021