

## **I priedas**

**Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

## **Mokslinės išvados**

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto amoksicilino / klavulanato periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgdamas į turimus duomenis apie riziką literatūroje ir gautus savanoriškus pranešimus, įskaitant kai kuriuos atvejus, kuriais buvo glaudus ryšys laiko atžvilgiu, reakcijos išnykimas nutraukus vaistinio preparato vartojimą ir (arba) atsinaujinimas atnaujinus vaistinio preparato vartojimą, *PRAC* mano, kad yra bent jau pagrįsta priežastinio ryšio tarp amoksicilino / klavulanato ir linijinės IgA ligos, aseptinio meningito, Kounis sindromo, ūminio pankreatito, vaistinių preparatų sukkelto enterokolito sindromo ir kristalurijos (įskaitant ūminę inkstų pažeidimą) galimybė. *PRAC* padarė išvadą, kad turėtų būti atitinkamai iš dalies pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra amoksicilino / klavulanato, informaciniai dokumentai.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

## **Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl amoksicilino / klavulanato, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra amoksicilino / klavulanato, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

*CMD(h)* nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra amoksicilino / klavulanato, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

## **II priedas**

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)  
informacinių dokumentų pakeitimai**

**Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinių preparatų informacinių dokumentų skyrius** (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~pabrauktas~~)

Registruotojai turi užtikrinti, kad esami vaistinių preparatų informaciniai dokumentai būtų iš dalies pakeisti (atitinkamai įterptas, pakeistas arba išbrauktas tekstas), kad atitiktų toliau pateiktas suderintas formuluotes.

#### **Preparato charakteristikų santrauka**

- **4.4 skyrius. Specialūs išpėjimai ir atsargumo priemonės**

Esamą išpėjimą reikia pataisyti taip, kaip pateikta toliau.

Buvo pranešta kad penicilinu gydytiems pacientams pasireiškė sunkių ir kartais mirtinų padidėjusių jautrumo reakcijų (įskaitant anafilaktoidines ir sunkias odos nepageidaujamas reakcijas). **Be to, padidėjusio jautrumo reakcijos gali progresuoti į Kounis sindromą. Tai yra pavojinga alerginė reakcija, dėl kurios gali ištikti miokardo infarktas (žr. 4.8 skyrių).** Šių reakcijų tikimybė didesnė asmenims, kuriems anksčiau pasireiškė padidėjęs jautrumas penicilinui ir pacientams, kuriems pasireiškia atopija. Jei kyla alerginė reakcija, gydymą amoksicilinu/klavulano rūgštimi reikia nutraukti ir taikyti kitoki tinkamą gydymą.

Reikia įrašyti toliau pateiktą išpėjimą.

**Buvo pranešta apie vaistinių preparatų sukulto enterokolito sindromą (VSES, angl. drug-induced enterocolitis syndrome [DIES]), kuris daugiausiai pasireiškė amoksiciliną / klavulano rūgštį vartojantiems vaikams (žr. 4.8 skyrių). VSES – tai alerginė reakcija, kurios pagrindinis simptomas yra užsitęsęs vėmimas (1-4 valandas po vaistinio preparato <išgėrimo> <suleidimo> <pavartojimo>), nepasireiškiant alergijos simptomams odoje ar kvėpavimo takuose. Kiti simptomai gali būti pilvo skausmas, viduriavimas, hipotenzija ar leukocitozė su neutrofilija. Buvo sunkių atvejų, įskaitant progresavimą iki šoko.**

Esamą išpėjimą reikia pataisyti taip, kaip pateikta toliau.

Pacientams, kurių šlapimo išsiskyrimas susilpnėjęs, labai retais atvejais pasireiškė kristalurija (**įskaitant ūminę inkstų pažeidimą**), dažniausiai vaistinių preparatą vartojant parenteriniu būdu. Vartojant dideles amoksicilino dozes, kad sumažėtų amoksicilino sukeltos kristalurijos tikimybė, rekomenduojama vartoti pakankamai skysčių ir palaikyti normalų šlapimo išsiskyrimą. Jeigu į paciento šlapimo pūslę įvestas kateteris, reikia reguliariai tikrinti kateterio praeinamumą (žr. **4.8 ir 4.9** skyrius).

- **4.8 skyrius. Nepageidaujamas poveikis**

Reikia įrašyti / pataisyti toliau pateiktas nepageidaujamas reakcijas.

- Organų sistemų klasėje „*Odos ir poodinio audinio sutrikimai*“ dažnio kategorijoje „nežinomas“: **Linijinė IgA liga**
- Organų sistemų klasėje „*Nervų sistemos sutrikimai*“ dažnio kategorijoje „nežinomas“: **Aseptinis meningitas**
- Organų sistemų klasėje „*Širdies sutrikimai*“ dažnio kategorijoje „nežinomas“: **Kounis sindromas**
- Organų sistemų klasėje „*Virškinimo trakto sutrikimai*“ dažnio kategorijoje „nežinomas“: **Vaistinių preparatų sukulto enterokolito sindromas**
- Organų sistemų klasėje „*Virškinimo trakto sutrikimai*“ dažnio kategorijoje „nežinomas“:

## Ūminis pankreatitas

- Organų sistemų klasėje „*Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai*“ dažnio kategorijoje „nežinomas“: Kristalurija (**įskaitant ūminę inkstų pažeidimą**)

### **Pakuotės lapelis**

- 4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

Būklės, kurių turite saugotis

Alerginės reakcijos

- odos išbėrimas;
- kraujagyslių uždegimas (vaskulitas), kuris gali pasireikšti raudonomis ar purpurinėmis iškilėmis dėmėmis odoje, bet gali paveikti ir kitas organizmo vietas;
- karščiavimas, sąnarių skausmas, kaklo, pažastų ar kirkšnių limfmazgių padidėjimas;
- patinimas, kartais veido ar gerklės (angioneurozinė edema), dėl kurio gali pasunkėti kvėpavimas;
- ūminis kraujotakos nepakankamumas (kolapsas);
- **krūtinės skausmas pasireiškus alerginėms reakcijoms, kuris gali būti alergijos sukeltos širdies smūgio (širdies priepuolio) simptomais (Kounis sindromas).**

→ Jeigu atsirado tokių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Nutraukite [Sugalvotas pavadinimas] vartojimą.

### **Storosios žarnos uždegimas**

Dėl storosios žarnos uždegimo gali pasireikšti viduriavimas vandeningomis išmatomis su krauju ir gleivėmis, pilvo skausmas ir (arba) karščiavimas.

### **Ūminis kasos uždegimas (ūminis pankreatitas)**

**Jei pajutote stiprų ir nepraeinantį skausmą pilvo srityje, tai gali būti ūminio pankreatito požymis.**

### **Vaistų skelto enterokolito sindromas (VSES)**

**Gauta pranešimų apie VSES, kuris daugiausiai pasireiškė amoxiciliną / klavulano rūgštį vartojantiems vaikams. Tai yra tam tikro tipo alerginė reakcija, kurios pagrindinis simptomas yra pasikartojantis vėmimas (1-4 valandas po vaisto <išgėrimo> <suleidimo> <pavartojimo>). Kiti simptomai gali būti pilvo skausmas, letargija, viduriavimas ir kraujospūdžio sumažėjimas.**

→ Jeigu atsirado tokių simptomų, kiek galima greičiau kreipkitės patarimo į gydytoją.

Dažnis nežinomas (dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Kristalai šlapime, **kurie gali sukelti ūminę inkstų pažeidimą.**

**Išbėrimas su pūslėmis, kurios išsidėsto ratu arba kaip perlų grandinė aplink centrinėje dalyje susiformavusį šašą (linijinė IgA liga).**

**Galvos ir nugaros smegenis gaubiančių membranų uždegimas (aseptinis meningitas).**

### **III priedas**

#### **Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis**

## Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2022 m. lapkričio 10 d. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2023 m. sausio 04 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2023 m. vasario 23 d.