

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor
autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru flucloxacilină, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind riscul de **hipokaliemie**, provenite din literatura de specialitate și din raportările spontane, și având în vedere mecanismul de acțiune plauzibil, statul membru responsabil consideră că existența unei relații cauzale între flucloxacilină și hipokaliemie reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă. Statul membru responsabil a concluzionat că informațiile referitoare la medicamentele care conțin flucloxacilină trebuie modificate în consecință.

Având în vedere datele disponibile privind **durerile esofagiene și evenimentele asociate**, provenite din literatura de specialitate și din raportările spontane, care prezintă o strânsă relație temporală în unele cazuri și o evoluție pozitivă la întreruperea administrării în 10 cazuri, și având în vedere mecanismul de acțiune plauzibil, statul membru responsabil consideră că existența unei relații cauzale între formulările orale ale flucloxacilinei și durerile esofagiene și evenimentele asociate reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă. Statul membru responsabil a concluzionat că informațiile referitoare la medicamentele care conțin formulări orale ale flucloxacilinei trebuie modificate în consecință.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru flucloxacilină, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin flucloxacilină este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE sau fac obiectul unor proceduri ulterioare de autorizare la nivelul UE și alte medicamente care conțin flucloxacilină, CMDh recomandă ca statele membre interesate și solicitanții/deținătorii autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru
medicamentul/medicamentele autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

1) Pentru TOATE formulările medicamentelor care conțin flucloxacilină:

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.4

Trebuie adăugată o atenționare, după cum urmează:

La utilizarea flucloxacilinei, în special în doze mari, pot apărea cazuri de hipokaliemie (care poate pune viața în pericol). Hipokaliemia cauzată de flucloxacilină poate fi rezistentă la suplimentele cu potasiu. În timpul terapiei cu doze mai mari de flucloxacilină se recomandă măsurarea regulată a nivelului de potasiu. Trebuie acordată atenție acestui risc și la utilizarea flucloxacilinei în combinație cu diuretice care induc hipokaliemie sau atunci când sunt prezenți alți factori de risc pentru apariția hipokaliemiei (de exemplu malnutriție, disfuncție a tubulilor renali).

- Punctul 4.8

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate în ASO la punctul „Tulburări metabolice și de nutriție”, cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile):

Hipokaliemie

Prospect

- Punctul 2. Ce trebuie să știți înainte să <luați><utilizați> X

Atenționări și precauții

Înainte să<luați><utilizați> X, adresați-vă medicului dumneavoastră <sau> <,> <farmacistului> <sau asistentei medicale>:

Utilizarea de flucloxacilină, în special în doze mari, poate să scadă nivelul de potasiu din sânge (hipokaliemie). Medicul dumneavoastră poate să vă măsoare regulat nivelul de potasiu în timpul terapiei cu doze mai mari de flucloxacilină.

- Punctul 4. Reacții adverse posibile

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- nivel scăzut de potasiu în sânge (hipokaliemie), care poate cauza slăbiciune musculară, spasme sau ritm anormal al inimii.

2) Pentru formulările ORALE ale medicamentelor care conțin flucloxacilină:

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.2

Mod de administrare

[Pentru capsule și comprimate]

[NUMELE INVENTAT] [forma farmaceutică] trebuie luat cu cel puțin o oră înainte de masă sau la 2 ore după masă.

[Forma farmaceutică] trebuie administrate cu un pahar plin cu apă (250 ml), pentru a reduce riscul de dureri esofagiene (vezi pct. 4.8).

Pacientii nu trebuie să stea întinși imediat după ingerarea [NUMELE INVENTAT].

[Pentru pulbere pentru suspensie orală]

[NUMELE INVENTAT] pulbere pentru suspensie orală trebuie luat cu cel puțin o oră înainte de masă sau la 2 ore după masă.

După administrare trebuie să se bea un pahar plin cu apă (250 ml), pentru a reduce riscul de dureri esofagiene (vezi pct. 4.8). Pacientii nu trebuie să stea întinși imediat după ingerarea [NUMELE INVENTAT].

- Punctul 4.8

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate în ASO la punctul „Tulburări gastro-intestinale”, cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile):

[Pentru toate formulările orale]

Dureri esofagiene și evenimente asociate *

*** esofagită, senzație de arsură la nivelul esofagului, iritație în gât, durere orofaringiană sau durere la nivelul cavității bucale**

Prospect

- Punctul 3. Cum să <luați><utilizați> X

[Pentru capsule și comprimate]

Luati flucloxacilina [forma farmaceutică] cu cel puțin o oră înainte de masă sau la 2 ore după masă.

Pentru a reduce riscul de durere în esofag (tubul care face legătura între gură și stomac), înghititi [forma farmaceutică] cu un pahar plin cu apă (250 ml) și nu stați întins(ă) imediat după ce ați luat [forma farmaceutică].

[Pentru pulbere pentru suspensie orală]

Luati pulberea pentru suspensie orală cu cel puțin o oră înainte de masă sau la 2 ore după masă.

Pentru a reduce riscul de durere în esofag (tubul care face legătura între gură și stomac), beți un pahar plin cu apă (250ml) după înghitirea suspensiei orale și nu stați întins(ă) imediat după ce ați luat suspensia orală.

- Punctul 4. Reacții adverse posibile

[Pentru toate formulările orale]

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- Durere în esofag (tubul care face legătura între gură și stomac) și alte simptome asociate, cum ar fi dificultăți de înghițire, arsură în capul pieptului, iritație în gât sau durere în piept.

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din noiembrie 2020
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	27 decembrie 2020
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	25 februarie 2021