

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) chlorfenamin-maleinátu/paracetamolu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k údajům o riziku methemoglobinemie v případě podání pacientům s deficitem G6PD dostupným z literatury a spontánních hlášení o případech a vzhledem k věrohodnému mechanismu účinku se příčinná souvislost mezi chlorfenaminem/paracetamolem a methemoglobinemií a hemolytickou anemií považuje za přinejmenším možnou.

Vzhledem k dostupným údajům o diseminované intravaskulární koagulaci po předávkování paracetamolem dostupným z literatury, včetně úzké časové souvislosti v jednom případě, pozitivní dechallenge a vzhledem k věrohodnému mechanismu účinku, se příčinná souvislost s chlorfenaminem/paracetamolem považuje přinejmenším za možnou.

Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku týkající se přípravků obsahujících chlorfenamin/paracetamol mají být odpovídajícím způsobem doplněny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se chlorfenamin-maleinátu/paracetamolu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících chlorfenamin-maleinát/paracetamol zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh doporučuje změnu v registraci.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivé přípravky registrované na
vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4: (pouze pro přípravek Zerinol [Zentiva])

Má být přidáno následující upozornění:

V následujících situacích má být paracetamol podáván s opatrností:

- deficit glukóza-6-fosfátdehydrogenázy (G6PD) (může vést k methemoglobinemii a haemolytické anemii)

- Bod 4.9 (všechny přípravky)

Známky nebo příznaky předávkování mají být doplněny následovně:

- Způsobené paracetamolem:

Při předávkování existuje riziko závažné jaterní toxicity, zejména u starších osob, malých dětí, při jaterní nebo renální insuficienci, chronické konzumaci alkoholu, chronické podvýživě, při užívání látek indukujících enzymy a u velmi štíhlých dospělých (< 50 kg).

Jaterní toxicita se často projeví až 24 až 48 hodin po požití. Předávkování může být fatální. V případě předávkování musí pacient okamžitě vyhledat lékaře, a to i v případě, že se neobjeví žádné příznaky.

Příznaky: nauzea, zvracení, nechutenství, bledost, bolest břicha se obvykle projeví v průběhu prvních 24 hodin.

Silné předávkování způsobuje těžkou jaterní toxicitu s jaterní cytolýzou, která vede k hepatocelulární insuficienci, metabolické acidóze a encefalopatii, jež může vést ke kómatu a úmrtí. Současně byly pozorovány zvýšené hladiny jaterních aminotransferáz (AST, ALT), laktátdehydrogenázy a bilirubinu.

Předávkování může také vést k diseminované intravaskulární koagulaci.

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete <přípravek> X <užívat> <používat>

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku XXX se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

- jestliže máte nedostatek enzymu glukóza-6-fosfátdehydrogenázy (G6PD) (může vést k methemoglobinemii a haemolytické anemii)

3. Jak se přípravek X užívá

Jestliže jste užil(a) více přípravku X, než jste měl(a):

- z důvodu paracetamolu:

[...]

Předávkování může také vést k: poruchám srážlivosti krve (tvorba krevních sraženin a

krvácení).

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v listopadu 2024
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	20. prosince 2024
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	27. února 2025