Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for chlorphenaminmaleat/paracetamol er de videnskabelige konklusioner følgende:

Under hensyntagen til forhåndenværende data fra litteraturen og spontane tilfælde vedrørende risikoen for methæmoglobinæmi i tilfælde af administration hos patienter med G6PD-mangel, og under hensyntagen til en plausibel virkningsmekanisme, betragtes en kausal sammenhæng mellem chlorphenamin/paracetamol og methæmoglobinæmi og hæmolytisk anæmi som i det mindste en rimelig mulighed.

Under hensyntagen til forhåndenværende data fra litteraturen om dissemineret intravaskulær koagulation efter overdosering af paracetamol, herunder ét tilfælde med et tæt tidsmæssigt forhold, en positiv de-challenge og under hensyntagen til en plausibel virkningsmekanisme, betragtes en kausal sammenhæng med chlorphenamin/paracetamol som i det mindste en rimelig mulighed.

PRAC har konkluderet, at produktinformationen for produkter, der indeholder chlorphenamin/paracetamol, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for chlorphenaminmaleat/paracetamol er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlerne indeholdende chlorphenaminmaleat/paracetamol forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelserne ændres.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for de nationalt godkendte lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Pkt. 4.4: (kun for Zerinol [Zentiva])

Følgende advarsel skal tilføjes:

Paracetamol skal administreres med forsigtighed i følgende situationer:

- Glukose-6-fosfat-dehydrogenasemangel (G6PD-mangel) (kan medføre methæmoglobinæmi og hæmolytisk anæmi)

- Pkt. 4.9 (alle produkter)

Tegn eller symptomer på overdosering skal ændres som følger:

- På grund af paracetamol:

Ved overdosering er der risiko for alvorlig levertoksicitet, især hos ældre individer, små børn, hos personer med nedsat lever- eller nyrefunktion, kronisk alkoholmisbrug, kronisk fejlernæring, og hos personer der får enzyminducerende stoffer og hos voksne med en meget lav kropsvægt (<50 kg).

Levertoksicitet forekommer ofte ikke før 24 til 48 timer efter indtagelse. Overdosis kan være dødelig. I tilfælde af en overdosis skal en læge kontaktes omgående, selv hvis der ikke er nogen symptomer.

Symptomer: Kvalme, opkastning, manglende appetit, bleghed og mavesmerter indtræder som regel inden for de første 24 timer.

En stærk overdosis forårsager alvorlig levertoksicitet med hepatisk cytolyse, som resulterer i hepatocellulær insufficiens, metabolisk acidose samt encefalopati, der kan forårsage koma og død. Samtidig er der observeret et forhøjet niveau af levertransaminaser (ASAT, ALAT), laktatdehydrogenase og bilirubin. **Overdosis kan også resultere i dissemineret intravaskulær koagulation.**

Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at <tage> <bruge> X

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager XXX

- hvis du lider af mangel på enzymet glukose-6-fosfat-dehydrogenase (G6PD-mangel) (kan medføre hæmolytisk anæmi (blodmangel på grund af nedbrydning/opløsning af røde blodlegemer))

3. Sådan skal du tage X
Hvis du har taget for meget X:

- på grund af paracetamol:

[...]

Overdosis kan også medføre: koagulationsforstyrrelser (dannelse af blodpropper og blødninger).

Bilag III

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet i november 2024
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	20.12.2024
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændring):	27.02.2025