

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-
ών) κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) PSUR(s) για τη μηλεϊνική χλωροφαιναμίνη / παρακεταμόλη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα για τον κίνδυνο μεθαιμοσφαιριναιμίας σε περίπτωση χορήγησης σε ασθενείς με ανεπάρκεια G6PD, από τη βιβλιογραφία και αυθόρμητες περιπτώσεις, και ενόψει ενός εύλογου μηχανισμού δράσης, μια αιτιώδης σχέση μεταξύ χλωροφαιναμίνης / παρακεταμόλης και μεθαιμοσφαιριναιμίας και αιμολυτικής αναιμίας θεωρείται τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη διάχυτη ενδαγγειακή πήξη μετά από υπερδοσολογία παρακεταμόλης, από τη βιβλιογραφία, συμπεριλαμβανομένης σε μία περίπτωση μιας στενής χρονικής σχέσης, μιας θετικής αποπρόκλησης και ενόψει ενός εύλογου μηχανισμού δράσης, μια αιτιώδης σχέση με τη χλωροφαιναμίνη / παρακεταμόλη θεωρείται τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα.

Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για τα προϊόντα που περιέχουν χλωροφαιναμίνη/παρακεταμόλη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh, αφού εξέτασε τη σύσταση της PRAC, συμφώνησε με τα γενικά επιστημονικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους για τη διατύπωση της σύστασης.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη μηλεϊνική χλωροφαιναμίνη / παρακεταμόλη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν μηλεϊνική χλωροφαιναμίνη / παρακεταμόλη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος

Η CMDh εισηγείται την τροποποίηση των όρων αδειών κυκλοφορίας.

Παράρτημα ΙΙ

Τροποποιήσεις στις πληροφορίες των εθνικά εγκεκριμένων φαρμακευτικών προϊόντων

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4: (μόνο για το Zeranol [Zentiva])

Πρέπει να προστεθεί μια προειδοποίηση ως εξής:

Η παρακεταμόλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Ανεπάρκεια της αφυδρογονάσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης (G6PD) (μπορεί να οδηγήσει σε μεθαιμοσφαιριναιμία και αιμολυτική αναιμία)

- Παράγραφος 4.9 (όλα τα προϊόντα)

Τα σημεία ή τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας θα πρέπει να τροποποιηθούν ως εξής:

- Λόγω της παρακεταμόλης:

Με την υπερδοσολογία, υπάρχει κίνδυνος σοβαρής ηπατικής τοξικότητας, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους, μικρά παιδιά, ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, χρόνια κατανάλωση αλκοόλ, χρόνιο υποσιτισμό, όταν χρησιμοποιούνται παράγοντες επαγωγής ενζύμων και σε πολύ αδύνατους ενήλικες (<50 kg).

Η ηπατική τοξικότητα εμφανίζεται συνήθως 24 έως 48 ώρες μετά την κατάποση. Η υπερδοσολογία μπορεί να αποβεί μοιραία. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, θα πρέπει να συμβουλευτείτε αμέσως έναν γιατρό, ακόμη και αν δεν υπάρχουν συμπτώματα.

Συμπτώματα: Ναυτία, έμετος, ανορεξία, ωχρότητα, κοιλιακός πόνος συνήθως εμφανίζεται μέσα στις πρώτες 24 ώρες.

Μια ισχυρή υπερδοσολογία προκαλεί σοβαρή ηπατική τοξικότητα, με ηπατική κυτταρόλυση, με αποτέλεσμα ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια, μεταβολική οξέωση και εγκεφαλοπάθεια, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε κώμα και θάνατο. Ταυτόχρονα, έχουν παρατηρηθεί αυξημένα επίπεδα ηπατικών τρανσαμινασών (AST, ALT), γαλακτικής αφυδρογονάσης και χολερυθρίνης. **Η υπερδοσολογία μπορεί επίσης να οδηγήσει σε διάχυτη ενδαγγειακή πήξη.**

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν <πάρετε> <χρησιμοποιήσετε> το X

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το X

- σε περίπτωση ανεπάρκειας της αφυδρογονάσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης (G6PD) (μπορεί να οδηγήσει σε αιμολυτική αναιμία)

3. Πώς να πάρετε το X

Εάν πάρετε περισσότερο X από ό, τι πρέπει:

- λόγω της παρακεταμόλης:

[...]

Η υπερδοσολογία μπορεί επίσης να οδηγήσει σε: διαταραχές πήξης (πήξη του αίματος και αιμορραγίες).

Παράρτημα Ι Ι Ι

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Έγκριση της θέσης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Νοέμβριο του 2024
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	20 Δεκεμβρίου 2024
Εφαρμογή της θέσης από τα Κράτη Μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	27 Φεβρουαρίου 2025