

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za paracetamol (formulacija za intravensku primjenu), znanstveni zaključci su sljedeći:

Nakon pregleda svih dostupnih podataka, PRAC je potvrdio rizik od metaboličke acidoze s povišenim anionskim procjepom kada se paracetamol primjenjuje istodobno s flukloksacilinom te u listopadu 2017. (PRAC preporuke o signalima usvojene na sastanku PRAC-a od 25. do 29. rujna 2017.) preporučio ažuriranje dijelova 4.4, 4.5 i 4.8 informacija o lijeku za lijekove koji sadrže flukloksacilin na način da se spomene navedeni rizik i oprez u slučaju istodobne primjene flukloksacilina i paracetamola.

S obzirom na preporuku iz signala procijenjenog za flukloksacilin i prijavljene slučajeve, PRAC preporučuje ažuriranje informacija o lijeku za lijekove koji sadrže paracetamol kako bi se povećala svijest zdravstvenih radnika o navedenoj interakciji između dva lijeka koja može biti teška i smrtonosna.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za paracetamol (formulacija za intravensku primjenu), CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) paracetamol (formulacija za intravensku primjenu) nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže paracetamol (formulacija za intravensku primjenu) trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je **podcrtan i podebljan**, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

Dio 4.4

Preporučuje se oprez kada se paracetamol primjenjuje istodobno s flukloksacilinom zbog povećanog rizika od metaboličke acidoze s povišenim anionskim procjepom (engl. *high anion gap metabolic acidosis*, HAGMA), posebno u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega, sepsom, pothranjenošću i drugim izvorima nedostatka glutationa (npr. kronični alkoholizam), kao i u onih koji koriste maksimalne dnevne doze paracetamola. Preporučuje se pomno praćenje, uključujući pretragu mjerenja 5-oksoprolina u urinu.

Dio 4.5

Potreban je oprez pri istodobnoj primjeni paracetamola i flukloksacilina jer je istodobno uzimanje tih lijekova povezano s metaboličkom acidozom s povišenim anionskim procjepom, posebno u bolesnika u kojih su prisutni čimbenici rizika (vidjeti dio 4.4).

Uputa o lijeku

2. Što morate znati prije nego primite <naziv lijeka>

[...]

Drugi lijekovi i paracetamol

Obavijestite svog liječnika ako uzimate:

- flukloksacilin (antibiotik), zbog ozbiljnog rizika od poremećaja krvi i tekućina (metabolička acidoza s povišenim anionskim procjepom) koji se mora hitno liječiti i koji se može pojaviti pogotovo u slučaju teškog oštećenja funkcije bubrega, sepse (kada bakterije i njihovi toksini cirkuliraju u krvi što dovodi do oštećenja organa), pothranjenosti, kroničnog alkoholizma i ako se koriste maksimalne dnevne doze paracetamola.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u siječnju 2022.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	13. ožujka 2022.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenu):	12. svibnja 2022.