

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a paracetamolra (intravénás készítmények) vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A rendelkezésre álló adatok áttekintését követően a PRAC megerősítette az emelkedett anionrésszel járó metabolikus acidózis kockázatát azokban az esetekben, amikor a paracetamolt flukloxacillinnel egyidejűleg alkalmazzák, és 2017. októberében javasolta (Kivonatok a PRAC szignálokkal kapcsolatos ajánlásából a PRAC 2017. szeptember 25–29-i ülésén elfogadva), hogy frissítsék a flukloxacillint tartalmazó készítmények kísérőiratainak 4.4, 4.5 és 4.8 pontját a kockázat feltüntetésével és a flukloxacillin és paracetamol egyidejű alkalmazására vonatkozó figyelmeztetéssel.

Tekintettel a flukloxacillinre vonatkozó szignálértékelést követő javaslatra és a jelentett esetekre, a PRAC a paracetamolt tartalmazó készítmények kísérőiratainak frissítését javasolja, annak érdekében, hogy az egészségügyi szakemberek figyelmét felhívják erre a potenciálisan súlyos és fatális kimenetelű gyógyszerkölsönhatásra.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A paracetamolra (intravénás készítmények) vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a paracetamol (intravénás készítmények) hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, paracetamolt (intravénás készítmények) tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

4.4 pont

Elővigyázatosság ajánlott, amikor a paracetamolt flukloxacillinnel együtt alkalmazzák, mivel jelentős a kockázata az emelkedett anionréssel járó metabolikus acidózis (high anion gap metabolic acidosis, HAGMA) kialakulásának, különösen a vesekárosodásban, sepsisben, malnutrícióban vagy glutationhiány kialakulását elősegítő egyéb állapotban (pl. alkoholizmus) szenvedő betegek esetében, valamint azon betegeknél, akiknél a paracetamol maximális napi dózist alkalmazzák. Szoros monitorozás javasolt, beleértve a vizelet 5-oxoprolin-tartalmának ellenőrzését is.

4.5 pont

Elővigyázatossággal kell eljárni olyankor, amikor a paracetamolt flukloxacillinnel párhuzamosan alkalmazzák, mivel egyidejű alkalmazásukkor emelkedett anionréssel járó metabolikus acidózis alakulhat ki, különösen olyan betegeknél, akiknél ennek kockázati tényezői fennállnak (lásd 4.4 pont).

Betegtájékoztató

2. Tudnivalók a(z) <gyógyszer neve> alkalmazása előtt

[...]

Egyéb gyógyszerek és a paracetamol

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi gyógyszerek valamelyikét szedi:

- flukloxacillin (egy antibiotikum), mivel fennáll egy azonnali kezelést igénylő vér- és folyadékrendellenesség (emelkedett anionréssel járó metabolikus acidózis) kialakulásának jelentős kockázata, különösen súlyos vesekárosodás, szepszis (olyan állapot, melyben baktériumok és az általuk termelt toxinok keringenek a vérben, ami szervkárosodáshoz vezet), alultápláltság vagy alkoholizmus fennállása esetén, illetve a paracetamol maximális napi adagjainak alkalmazása mellett.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2022. januári CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2022.03.13.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2022.05.12.