

## **Viðauki I**

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna**

## **Vísindalegar niðurstöður**

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir parasetamól (í bláæð) eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Að lokinni endurskoðun allra fyrirliggjandi upplýsinga hefur PRAC staðfest hættuna á blóðsýringu með miklum anjónamun (high anion gap metabolic acidosis) þegar parasetamól er notað samhliða flucloxacillíni og lagði til í október 2017 (ráðleggingar PRAC vegna ræsimerkja samþykktar á fundi PRAC 25.-29. september 2017) að uppfæra skuli kafla 4.4, 4.5 og 4.8 í lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda flucloxacillín þannig að fram komi þessi hættu svo og varnaðarorð ef flucloxacillín og parasetamól eru gefin samhliða.

Með tilliti til ráðlegginga vegna ræsimerkis sem var metið fyrir flucloxacillíns og tilkynntra tilvika, ráðleggur PRAC að uppfæra skuli lyfjaupplýsingar lyfja sem innihalda parasetamól til þess að auka skilning heilbrigðisstarfsmanna á þessari lyfjamilliverkun sem getur verið alvarleg og banvæn.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

## **Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna**

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir parasetamól (í bláæð) telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda parasetamól (í bláæð), sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda parasetamól (í bláæð) og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

## **Viðauki II**

### **Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi**

**Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)**

## Samantekt á eiginleikum lyfs

Kafla 4.4

**Ráðlegt er að gæta varúðar þegar parasetamól er gefið samhliða flucloxacillíni vegna aukinnar hættu á blóðsýringu með miklum anjónamun (high anion gap metabolic acidosis (HAGMA)), einkum hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi, sýklasótt, vannæringu og aðrar orsakir glutathionskorts (t.d. langvinn drykkjusýki), svo og hjá þeim sem nota hámarksdagskammta af parasetamóli. Mælt er með nánun eftirliti, m.a. mæling á 5-oxoprólíni í þvagi.**

Kafla 4.5

**Gæta skal varúðar þegar parasetamól er notað samhliða flucloxacillíni, vegna þess að samhliðanotkun hefur verið tengd aukinni hættu á blóðsýringu með miklum anjónamun, einkum hjá sjúklingum með áhættuþætti (sjá kafla 4.4)**

## Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að nota <heiti lyfs>

[...]

Notkun annarra lyfja samhliða parasetamóli

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita ef notað er:

**-flucloxacillín (sýklalyf), vegna mikillar hættu á afbrigðileika í blóði og blóðvökva (blóðsýringu með miklum anjónamun (high anion gap metabolic acidosis)) sem krefst bráðameðferðar og getur sérstaklega komið fram ef nýrnastarfsemi er verulega skert, við sýklasótt (þegar bakteríur og eitrefni þeirra eru í blóðrásinni sem leiðir til líffæraskaða), vannæringu, langvinna drykkjusýki og ef notaðir eru hámarksdagskammtar af parasetamóli.**

### **Viðauki III**

**Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu**

### Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur í janúar 2022
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	13. mars 2022
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	12. maí 2022