

## **I pielikums**

### **Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

## **Zinātniskie secinājumi**

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par paracetamola (i.v. lietojamā zāļu forma) periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Pēc visu pieejamo datu izskatīšanas PRAC apstiprināja paaugstināto metabolās acidozes ar lielu anjonu starpību risku, lietojot paracetamolu vienlaikus ar flukloksacilīnu, un 2017. gada oktobrī ieteica (PRAC ieteikumi par signāliem, kas pieņemti PRAC sēdē 2017. gada 25.–29. septembrī) flukloksacilīnu saturošo zāļu informācijā izdarīt grozījumus 4.4., 4.5. un 4.8. apakšpunktā, lai minētu šo risku un ievērotu piesardzību, ja vienlaikus tiek lietots flukloksacilīns un paracetamols.

Ņemot vērā ieteikumus, kas sniegti, novērtējot ar flukloksacilīnu saistīto signālu, un ziņotos gadījumus, PRAC iesaka paracetamolu saturošo zāļu informācijā veikt grozījumus, lai palielinātu veselības aprūpes speciālistu izpratni par šo zāļu mijiedarbību, kas var būt smaga un letāla.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

## **Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par paracetamolu (i.v. lietojamā zāļu forma), *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu paracetamolu (i.v. lietojamā zāļu formā), ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

*CMDh* ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur paracetamolu (i.v. lietojamā zāļu forma), vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

## **II pielikums**

### **Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā**

**Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos** (jaunais teksts ir **pasvītots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots)

#### **Zāļu apraksts**

##### 4.4. apakšpunkts

**Jāievēro piesardzība, ja paracetamolu lieto vienlaikus ar flukloksacilīnu, jo ir paaugstināts metabolās acidozes ar lielu anjonu starpību (*High Anion Gap Metabolic Acidosis - HAGMA*) risks, īpaši pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, sepsi, nepietiekamu uzturu un citiem glutaciona deficīta iemesliem (piemēram, hronisks alkoholisms), kā arī tiem, kuri lieto maksimālās paracetamola dienas devas. Ieteicama rūpīga uzraudzība, tostarp 5-oksoprolīna noteikšana urīnā.**

##### 4.5. apakšpunkts

**Jāievēro piesardzība, lietojot paracetamolu vienlaicīgi ar flukloksacilīnu, jo vienlaicīga šo zāļu lietošana ir saistīta ar metabolo acidozi ar lielu anjonu starpību, īpaši pacientiem ar riska faktoriem (skatīt 4.4. apakšpunktu).**

#### **Lietošanas instrukcija**

2. Kas Jums jāzina pirms <zāļu nosaukums> lietošanas

[...]

Citas zāles un paracetamols

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja lietojat:

**- flukloksacilīnu (antibiotisks līdzeklis), jo pastāv nopietns asins un šķidrums anomāliju risks (metabolā acidoze ar lielu anjonu starpību), kam nepieciešama steidzama ārstēšana un kas var rasties īpaši smagu nieru darbības traucējumu, sepses (kad baktērijas un to toksīni cirkulē asinīs, izraisot orgānu bojājumus), nepietiekama uztura, hroniskā alkoholisma gadījumā un, ja tiek lietotas maksimālās paracetamola dienas devas.**

**III pielikums**

**Šis vienošanās ieviešanas grafiks**

## Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2022. gada janvāra <i>CMDh</i> sanāksmē
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm:	13/03/2022
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	12/05/2022