

## **Vedlegg I**

**Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen**

## **Vitenskapelige konklusjoner**

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for paracetamol (IV-formulering), er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Etter å ha gjennomgått alle tilgjengelige data, bekreftet PRAC risikoen for høyt aniongap metabolsk acidose når paracetamol brukes samtidig med flucloxacillin, og anbefalte i oktober 2017 (PRAC-anbefalinger om signaler vedtatt på PRAC-møtet 25.-29. september 2017) å oppdatere avsnitt 4.4, 4.5 og 4.8 i produktinformasjonen for flukloxacillinholdige produkter til å nevne denne risikoen og utvise forsiktighet ved samtidig administrering av flukloxacillin og paracetamol.

Gitt anbefalingen fra signalet vurdert for flucloxacillin og de rapporterte tilfellene, anbefaler PRAC å oppdatere produktinformasjonen for paracetamolholdige produkter for å øke bevisstheten til helsepersonell om denne legemiddelinteraksjonen som kan være alvorlig og dødelig.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

## **Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)**

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for paracetamol (IV-formulering) mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder paracetamol (IV-formulering) er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSURen, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder paracetamol (IV-formulering) er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjeningsprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

## **Vedlegg II**

**Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)**

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket)

## Preparatomtale

Pkt. 4.4

**Forsiktighet anbefales dersom paracetamol administreres samtidig med flucloxacillin på grunn av økt risiko for høyt aniongap metabolsk acidose (HAGMA), spesielt hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon, sepsis, underernæring og andre kilder til glutationsmangel (f.eks. kronisk alkoholisme), samt de som bruker maksimale daglige doser av paracetamol. Tett overvåking, inkludert måling av 5-oksoprolin i urin, anbefales.**

Pkt. 4.5

**Forsiktighet bør utvises når paracetamol brukes samtidig med flukloxacillin, da samtidig inntak har vært assosiert med metabolsk acidose med høyt aniongap, spesielt hos pasienter med risikofaktorer (se pkt. 4.4).**

## Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du tar <produktnavn>

[...]

Andre legemidler og paracetamol

Informér legen din eller apoteket dersom du tar:

**-flukloxacillin (antibiotika), på grunn av en alvorlig risiko for forstyrrelse i blod- og væskebalansen (metabolsk acidose med høyt aniongap) som krever akutt behandling og som kan oppstå særlig ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon, sepsis (når bakterier og deres toksiner sirkulerer i blod og fører til organskade), underernæring, kronisk alkoholisme, og hvis maksimale daglige doser av paracetamol brukes.**

### **Vedlegg III**

#### **Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket**

## Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Januar 2022 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	13. Mars 2022
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	12. Mai 2022