

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących paracetamolu (dożylnie postaci farmaceutyczne), wnioski naukowe są następujące:

Po dokonaniu przeglądu wszystkich dostępnych danych, komitet PRAC potwierdził ryzyko kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i flukloksacyliny i zalecił w październiku 2017 r. (zalecenia komitetu PRAC dotyczące sygnałów, przyjęte na posiedzeniu komitetu PRAC w dniach 25-29 września 2017 r.), aby w drukach informacyjnych produktów leczniczych zawierających flukloksacylinę zaktualizować punkty 4.4, 4.5 i 4.8 o informacje dotyczące ryzyka i ostrzeżeń podczas jednoczesnego podawania flukloksacyliny i paracetamolu.

Biorąc pod uwagę zalecenie wynikające z oceny sygnału dla flukloksacyliny oraz zgłoszone przypadki, komitet PRAC zaleca uaktualnienie druków informacyjnych produktów leczniczych zawierających paracetamol w celu zwiększenia świadomości fachowych pracowników opieki zdrowotnej na temat tej interakcji lekowej, która może być ciężka i zakończyć się zgonem.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących paracetamolu (dożylnie postaci farmaceutyczne), grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną paracetamol pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające paracetamol (dożylnie postaci farmaceutyczne) są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i flukloksacyliny, ze względu na zwiększone ryzyko rozwoju kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową (HAGMA, ang. high anion gap metabolic acidosis), szczególnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, posocznicą, niedożywieniem i innymi przyczynami niedoboru glutationu (np. przewlekły alkoholizm), a także u pacjentów stosujących maksymalne dawki dobowe paracetamolu. Zaleca się ścisłą obserwację pacjenta, w tym wykonywanie badań wykrywających 5-oksoprolinę w moczu.

- Punkt 4.5

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i flukloksacyliny, ponieważ może to się wiązać z rozwojem kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4).

Ulotka dla pacjenta

Punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem <nazwa własna>

[...]

Paracetamol a inne leki

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę, jeśli pacjent stosuje:

- **flukloksacylinę (antybiotyk), ze względu na poważne ryzyko zaburzenia dotyczącego krwi i płynów ustrojowych (kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową), które należy pilnie leczyć i które może wystąpić szczególnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, posocznicą (stan, gdy bakterie i ich toksyny krążą we krwi, prowadząc do uszkodzenia narządów), niedożywieniem, przewlekłym alkoholizmem, a także u pacjentów stosujących maksymalne dawki dobowe paracetamolu.**

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w styczniu 2022 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	13. marca 2022 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	12. maja 2022 r.