

## **Anexa I**

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

## **Concluzii științifice**

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru paracetamol (formulări i.v.), concluziile științifice sunt următoarele:

După revizuirea tuturor datelor disponibile, PRAC a confirmat riscul de acidoză metabolică cu decalaj anionic ridicat atunci când paracetamol este utilizat concomitent cu flucloxacilină și a recomandat în octombrie 2017 (recomandările PRAC privind semnalele adoptate la reuniunea PRAC din 25-29 septembrie 2017) să actualizeze punctele 4.4, 4.5 și 4.8 din informațiile referitoare la medicament pentru produsele care conțin flucloxacilină pentru a menționa acest risc și o atenționare în cazul administrării concomitente de flucloxacilină și paracetamol.

Având în vedere recomandarea din semnalul evaluat pentru flucloxacilină și cazurile raportate, PRAC recomandă actualizarea informațiilor referitoare la medicament pentru produsele care conțin paracetamol pentru a crește gradul de conștientizare a PDS asupra acestei interacțiuni medicament-medicament care poate fi severă și letală.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

## **Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Pe baza concluziilor științifice pentru paracetamol (formulări i.v.), CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin paracetamol (formulări i.v.) este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin paracetamol (formulări i.v.) sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

## **Anexa II**

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele  
autorizat/autorizate la nivel național**

**Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament**  
(textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este tăiat)

## Rezumatul caracteristicilor produsului

Punctul 4.4

**Se recomandă prudență dacă paracetamol este administrat concomitent cu flucloxacilină din cauza riscului crescut de acidoză metabolică cu decalaj anionic ridicat (HAGMA), în special la pacienții cu insuficiență renală severă, septicemie, malnutriție și alte surse de deficit de glutatation (de exemplu, alcoolism cronic), precum și la pacienții care folosesc doze maxime zilnice de paracetamol. Se recomandă monitorizarea atentă, inclusiv evaluarea nivelului 5-oxoprolinei urinare.**

Punctul 4.5

**Este necesară prudență atunci când paracetamol este utilizat concomitent cu flucloxacilină, deoarece administrarea concomitentă a fost asociată cu acidoză metabolică cu decalaj anionic ridicat, în special la pacienții cu factori de risc (vezi pct. 4.4).**

## Prospect

2. Ce trebuie să știți înainte să luați <numele produsului>

[...]

Paracetamol împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați:

**- flucloxacilină (antibiotic), din cauza unui risc grav de anomalie a sângelui și a lichidelor (acidoză metabolică cu decalaj anionic ridicat) care necesită tratament de urgență și care poate apărea în special în caz de insuficiență renală severă, septicemie (atunci când bacteriile și toxinele acestora circulă în sânge, ducând la deteriorarea organelor), malnutriție, alcoolism cronic și dacă se utilizează dozele maxime zilnice de paracetamol.**

### **Anexa III**

#### **Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții**

## Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh ianuarie 2022
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	13 martie 2022
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	12 mai 2022