

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för paracetamol (intravenös formulering) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Efter att ha granskat alla tillgängliga data bekräftade PRAC risken för HAGMA (high anion gap metabolic acidosis) när paracetamol används samtidigt med flukloxacillin, och rekommenderade i oktober 2017 (PRAC-rekommendationer om signaler antagna vid PRAC-mötet 25–29 september 2017) för att uppdatera flukloxacillin avsnitt 4.4, 4,5 och 4,8 i produktresumén för att nämna risken samt försiktighet vid samtidig administrering av flukloxacillin och paracetamol.

Med tanke på rekommendationen från den utvärderade signalen för flukloxacillin samt de rapporterade fallen, rekommenderar PRAC att produktinformationen för produkter innehållande paracetamol uppdateras för att öka medvetenheten hos hälso- och sjukvårdspersonal om denna läkemedelsinteraktion som kan vara allvarlig och dödlig.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för paracetamol (intravenös formulering) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller paracetamol (intravenös formulering) är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedomning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller paracetamol (intravenös formulering) för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

4.4. Varningar och försiktighet

Försiktighet rekommenderas när paracetamol administreras tillsammans med flukloxacillin på grund av den ökade risken för HAGMA (high anion gap metabolic acidosis), i synnerhet till patienter med svårt nedsatt njurfunktion, sepsis, malnutrition och andra orsaker till glutationbrist (t.ex. kronisk alkoholism), samt särskilt vid användning av maximala dygnsdoser av paracetamol. Noggrann övervakning, inklusive sökning efter 5-oxoprolin i urinen rekommenderas.

4.5. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Försiktighet bör iakttas vid samtidig användning av paracetamol och flukloxacillin eftersom samtidigt intag har förknippats med HAGMA (high anion gap metabolic acidosis), särskilt hos patienter med riskfaktorer. (se avsnitt 4.4.)

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du tar <produktnamn>

[...]

Andra läkemedel och paracetamol

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar:

-flukloxacillin (läkemedel mot infektioner), på grund av en allvarlig risk för blod- och vätskerubbningar (s.k. metabolisk acidos på grund av högt anjongap,) som kräver skyndsam behandling, och som särskilt kan uppkomma hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion, sepsis (när bakterier och dess toxiner cirkulerar i blodet och börjar skada organ), undernäring, alkoholism och vid användning av maximala dygnsdoser av paracetamol.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Januari 2022 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	13/03/2022
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	22/05/2022