

Anexo I

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para el maleato de clorfenamina/paracetamol, las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles, obtenidos de la bibliografía y de casos espontáneos, acerca del riesgo de la metahemoglobinemia en caso de administración en pacientes con déficit de G6PD, y en vista de un mecanismo de acción plausible, se considera que la existencia de una relación causal entre la clorfenamina/paracetamol y la metahemoglobinemia y la anemia hemolítica es, como mínimo, una posibilidad razonable.

En vista de los datos disponibles, obtenidos de la bibliografía, acerca de la coagulación intravascular diseminada tras una sobredosis de paracetamol, incluyendo en un caso una estrecha relación temporal y una retirada positiva, y en vista de un mecanismo de acción plausible, se considera que la existencia de una relación causal con la clorfenamina/paracetamol es, como mínimo, una posibilidad razonable.

El PRAC concluyó que la información sobre el producto recogida en medicamentos que contienen clorfenamina/paracetamol debe modificarse en consonancia.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CMDh está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y los motivos de la recomendación.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para el maleato de clorfenamina/paracetamol, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) maleato de clorfenamina/paracetamol no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el/los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.4: (solo para Zerinol [Zentiva])

Se debe agregar una advertencia de la siguiente manera:

El paracetamol debe administrarse con precaución en las siguientes situaciones:

- Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) (puede provocar metahemoglobinemia y anemia hemolítica)

- Sección 4.9 (todos los productos)

Los indicios o síntomas de sobredosis deben modificarse de la siguiente manera:

- A causa del paracetamol:

En caso de sobredosis, existe riesgo de toxicidad hepática grave, especialmente en personas mayores y niños, o en caso de insuficiencia hepática o renal, consumo crónico de alcohol, malnutrición crónica, cuando se utilizan agentes inductores de enzimas y en adultos con bajo peso (< 50 kg).

A menudo, la toxicidad hepática se produce una vez que transcurren entre 24 y 48 horas tras la ingestión. La sobredosis puede resultar fatal. En caso de sobredosis, póngase en contacto con su médico inmediatamente, aunque no presente síntomas.

Síntomas: las náuseas, los vómitos, la anorexia, la palidez y el dolor abdominal suelen producirse en las primeras 24 horas.

Una sobredosis grave provoca toxicidad hepática severa, acompañada de citólisis hepática, lo que da lugar a insuficiencia hepatocelular, acidosis metabólica y encefalopatía, que pueden causar un coma o la muerte. Al mismo tiempo, se detectan niveles elevados de transaminasas hepáticas (AST, ALT), de lactato deshidrogenasa y bilirrubina. **La sobredosis también puede provocar coagulación intravascular diseminada.**

Prospecto

2. Qué necesita saber antes de <tomar> <usar> X

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar XXX

- en caso de déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) (puede provocar anemia hemolítica)

3. Cómo tomar X

Si toma más X del que debe:

- a causa del paracetamol:

[...]

La sobredosis también puede provocar: trastornos de coagulación (coágulos sanguíneos y hemorragias).

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de noviembre de 2024
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	20/12/2024
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	27/02/2025