

## **Anexo I**

### **Conclusiones científicas y motivos de la modificación de los términos de la(s) autorización(es) de comercialización**

## **Conclusiones científicas**

Teniendo en cuenta el informe de evaluación del PRAC sobre los PSUR(s) para paracetamol (formulación IV), las conclusiones científicas son las siguientes:

Después de revisar todos los datos disponibles, el PRAC confirmó el riesgo de acidosis metabólica con alto desequilibrio aniónico cuando se usa paracetamol junto con flucloxacilina, y recomendó en octubre de 2017 (recomendaciones del PRAC sobre señales adoptadas en la reunión del PRAC del 25 al 29 de septiembre de 2017) actualizar las secciones 4.4., 4.5 y 4.8 para los IP de productos que contienen flucloxacilina para mencionar este riesgo y una precaución en caso de administración concomitante de flucloxacilina y paracetamol.

Dada la recomendación de la señal evaluada para la flucloxacilina y los casos notificados, el PRAC recomienda actualizar la IP de los productos que contienen paracetamol para aumentar la concienciación de los profesionales sanitarios sobre esta interacción farmacológica que puede ser grave y mortal.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

## **Motivos para la modificación de los términos de la(s) autorización(es) de comercialización**

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

El CMDh llega a la posición de que la(s) autorización(es) de comercialización de los productos en el ámbito de esta única evaluación de PSUR deben modificarse. En la medida en que otros medicamentos que contienen paracetamol (formulación IV) estén actualmente autorizados en la UE o estén sujetos a futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados miembros interesados y los solicitantes/titulares de la autorización de comercialización tengan debidamente en cuenta la posición del CMDh.

**Anexo II**

**Modificaciones de la información sobre el producto del medicamento o medicamentos autorizados a nivel nacional**

**Modificaciones que se incluirán en las secciones pertinentes de la Información del producto**  
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~taechedo~~)

## **Resumen de las Características del Producto**

Sección 4.4

**Se recomienda precaución si se administra paracetamol concomitantemente con flucloxacilina debido al aumento del riesgo de acidosis metabólica con alto desequilibrio aniónico (HAGMA), particularmente en pacientes con insuficiencia renal grave, sepsis, desnutrición y otras fuentes de deficiencia de glutatión (por ejemplo, alcoholismo crónico), así como aquellos que utilizan dosis máximas diarias de paracetamol. Se recomienda una estrecha vigilancia, incluida la medición de 5-oxoprolina en orina.**

Sección 4.5

**Se debe tener precaución cuando se utiliza paracetamol de forma concomitante con flucloxacilina, ya que la administración concurrente se ha asociado con acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto, especialmente en pacientes con factores de riesgo (ver sección 4.4).**

## **Prospecto**

2. Qué necesita saber antes de tomar <nombre del producto>

[...]

### Otros medicamentos y paracetamol

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando:

**-flucloxacilina (antiobiótico), debido a un riesgo grave de alteración de la sangre y los fluidos (acidosis metabólica con alto desequilibrio aniónico) que debe ser tratada urgentemente y que puede ocurrir particularmente en caso de insuficiencia renal grave, sepsis (cuando las bacterias y sus toxinas circulan en el sangre que da lugar a daño de órganos), desnutrición, alcoholismo crónico y si se utilizan las dosis máximas diarias de paracetamol.**

**Anexo III**

**Calendario para la implementación de esta posición**

**Calendario para la implementación de esta posición**

Adopción de la posición de CMDh:	Enero 2022 reunión CMDh
Transmisión a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos al cargo:	13 de marzo de 2022
Implementación de la posición por parte de los Estados miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la autorización de comercialización):	12 de mayo de 2022