

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt kloorifeniramiinimaleaattia ja parasetamolia koskevista määräaikaista turvallisuuskatsauksista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Ottaen huomioon kirjallisuudesta ja spontaaneista tapauksista saadut tiedot methemoglobinemian riskistä annettaessa lääkettä potilaille, joilla on G6PD-puutos, ja kun otetaan huomioon uskottava vaikutusmekanismi, kloorifeniramiinin / parasetamolin ja methemoglobinemian ja hemolyyttisen anemian välistä syy-yhteyttä pidetään vähintäänkin kohtuullisena mahdollisuutena.

Ottaen huomioon kirjallisuudesta saatavilla olevat tiedot disseminoituneesta intravaskulaarisesta koagulaatiosta parasetamolin yliannostuksen jälkeen, mukaan lukien yhdessä tapauksessa läheinen ajallinen yhteys, oireiden väistyminen käytön lopettamisen jälkeen ja uskottava vaikutusmekanismi, pidetään syy-yhteyttä kloorifeniramiiniin/ parasetamoliin vähintäänkin kohtuullisena mahdollisuutena.

PRAC arvioi, että kloorifeniramiinia/parasetamolia sisältävien tuotteiden tuotetietoja on muutettava vastaavasti.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on samaa mieltä PRAC:n yleisistä johtopäätöksistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Kloorifeniramiinimaleaattia ja parasetamolia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että kloorifeniramiinimaleaattia ja parasetamolia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino säilyy muuttumattomana, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muuttamista.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkevalmisteiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4: (vain Zerinin [Zentiva] osalta).

Lisätään seuraava varoitus:

Parasetamolia on annettava varoen seuraavissa tilanteissa:

- Glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin (G6PD) puutos (voi johtaa methemoglobinemiaan ja hemolyyttiseen anemiaan).

- Kohta 4.9: (kaikki tuotteet)

Yliannostuksen oireet tai löydökset on muutettava seuraavasti:

- Parasetamolin vuoksi:

Yliannostuksen yhteydessä on vakavan maksatoksisuuden riski, erityisesti iäkkäillä, pikkulapsilla, maksan tai munuaisten vajaatoiminnassa, kroonisessa alkoholinkäytössä, kroonisessa aliravitsemuksessa, entsyymiä indusoivia aineita käytettäessä ja hyvin laihoilla aikuisilla (<50 kg).

Maksatoksisuus ilmenee usein vasta 24–48 tunnin kuluttua parasetamolin nauttimisesta. Yliannostus voi johtaa kuolemaan. Yliannostustapauksessa on otettava välittömästi yhteys lääkäriin, vaikka oireita ei olisikaan.

Oireet: Pahoinvointia, oksentelua, ruokahaluttomuutta, kalpeutta, vatsakipua esiintyy yleensä ensimmäisen 24 tunnin aikana.

Voimakas yliannostus aiheuttaa vakavaa maksatoksisuutta, johon liittyy maksan sytolyysi, mikä johtaa maksasolujen vajaatoimintaan, metaboliseen asidoosiin ja enkefalopatiaan, joka voi johtaa koomaan ja kuolemaan. Samalla on havaittu kohonneita maksan transaminaasien (ASAT, ALAT), laktaattidehydrogenaasin ja bilirubiinin pitoisuuksia. **Yliannostus voi johtaa myös disseminoituneeseen intravaskulaariseen koagulaatioon.**

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin otat <otat> <käytät> X-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat X-valmistetta
- jos sinulla on glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin (G6PD) puutos (voi johtaa hemolyyttiseen anemiaan)

3. Miten X-valmistetta otetaan

Jos otat enemmän X-valmistetta kuin sinun pitäisi

- Parasetamolin vuoksi:

[...]

Yliannostus voi myös aiheuttaa: hyytymishäiriöitä (veren hyytyminen ja verenvuodot).

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous marraskuu 2024
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	20.12.2024
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	27.02.2025