

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant l'association maléate de chlorphénamine / paracétamol, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Au regard des données disponibles, provenant de la littérature et des notifications spontanées, sur le risque de méthémoglobinémie en cas d'administration chez les patients déficitaires en G6PD, et compte tenu d'un mécanisme d'action plausible, une relation causale entre l'exposition au chlorphénamine / paracétamol et la survenue de méthémoglobinémie ou d'anémie hémolytique est considérée comme au moins possible.

Au regard des données disponibles provenant de la littérature sur la coagulation intravasculaire disséminée dans un contexte de surdosage au paracétamol, dont un cas fait état d'une relation temporelle étroite et d'une résolution de l'effet lors de l'arrêt du traitement, et compte tenu d'un mécanisme d'action plausible, une relation causale entre l'exposition au chlorphénamine / paracétamol et la coagulation intravasculaire disséminée dans un contexte de surdosage au paracétamol est considérée comme au moins une possibilité raisonnable.

Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant l'association chlorphénamine / paracétamol doivent être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'association maléate de chlorphénamine / paracétamol, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant le maléate de chlorphénamine / paracétamol demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4: (uniquement pour Zerinol [Zentiva])

Un avertissement doit être ajouté comme suit:

Le paracétamol doit être administré avec prudence dans les situations suivantes:

- Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) (pouvant entraîner une méthémoglobinémie et une anémie hémolytique)

- Rubrique 4.9 (tous produits)

Les signes ou symptômes d'un surdosage doivent être modifiés comme suit:

- Lié à la présence de paracétamol:

Un surdosage entraîne un risque de toxicité hépatique sévère, en particulier chez les sujets âgés, chez les jeunes enfants, en cas d'insuffisance hépatique ou rénale, d'alcoolisme chronique, de malnutrition chronique, en cas d'utilisation d'inducteurs enzymatiques et chez les adultes très maigres (<50 kg).

Une toxicité hépatique apparaît souvent 24 à 48 heures seulement après ingestion. Un surdosage peut être fatal. Même en l'absence de symptômes, consulter immédiatement un médecin en cas de surdosage.

Symptômes: nausées, vomissements, anorexie, pâleur, douleurs abdominales apparaissant généralement au cours des premières 24 heures.

Un surdosage important provoque une toxicité hépatique aiguë, avec cytolyse hépatique, entraînant une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique et une encéphalopathie, qui peuvent aboutir au coma et à la mort. En parallèle, des taux accrus de transaminases hépatiques (AST, ALT), de déshydrogénase lactique et de bilirubine ont également été observés. **Un surdosage peut également provoquer une coagulation intravasculaire disséminée.**

Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant <de prendre> <d'utiliser> X

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre XXX

- en cas de déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) (qui peut entraîner une anémie hémolytique)

3. Comment prendre X

Si vous avez pris plus de X que vous n'auriez dû:

- Lié à la présence de paracétamol:

[...]

Un surdosage peut également provoquer des troubles de la coagulation sanguine et des saignements.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de novembre 2024
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	20 décembre 2024
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	27 février 2025