

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za klorfenaminmaleat/paracetamol, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na podatke o riziku od methemoglobinemije u slučaju primjene u bolesnika s nedostatkom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6PD) dostupne iz literature i spontanij slučajeva te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, smatra se da je uzročno-posljedična povezanost između klorfenaminmaleata/paracetamola i methemoglobinemije te hemolitičke anemije barem razumna mogućnost.

S obzirom na dostupne podatke o diseminiranoj intravaskularnoj koagulaciji nakon predoziranja paracetamolom iz literature, uključujući u jednom slučaju blisku vremensku povezanost, pozitivan *dechallenge* te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, smatra se da je uzročno-posljedična povezanost s klorfenaminmaleatom/paracetamolom barem razumna mogućnost.

PRAC je zaključio da je u skladu s time potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže klorfenaminmaleat/paracetamol.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za klorfenaminmaleat/paracetamol, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) klorfenaminmaleat/paracetamol nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, izbrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4 (samo za Zerinol [Zentiva])

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje:

Paracetamol je potrebno primijeniti s oprezom u sljedećim situacijama:

- nedostatak glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6PD) (može dovesti do methemoglobinemije i hemolitičke anemije)

- Dio 4.9 (svi lijekovi)

Znakove ili simptome predoziranja potrebno je izmijeniti kako slijedi:

- Zbog paracetamola:

Uz predoziranje postoji rizik od teške jetrene toksičnosti, posebice kod starijih osoba i male djece, bubrežne ili jetrene insuficijencije, kronične konzumacije alkohola, kronične pothranjenosti, pri upotrebi sredstava koji induciraju enzime i u vrlo mršavih odraslih osoba (< 50 kg).

Do jetrene toksičnosti često dolazi tek nakon 24 do 48 sati nakon ingestije. Predoziranje može biti smrtonosno. U slučaju predoziranja, odmah potražite liječničku pomoć, čak i ako nemate simptoma.

Simptomi: mučnina, povraćanje, anoreksija, bljedilo, bol u abdomenu obično u roku od prva 24 sata.

Veliko predoziranje uzrokuje tešku jetrenu toksičnost s hepatičkom citolizom, što dovodi do hepatocelularne insuficijencije, metaboličke acidoze i encefalopatije, što nadalje može dovesti do kome i smrti. U isto vrijeme su opažene povišene razine jetrenih transaminaza (AST, ALT), laktat dehidrogenaze i bilirubina. **Predoziranje može dovesti i do diseminirane intravaskularne koagulacije.**

Uputa o lijeku

2. Što morate znati prije nego počnete <uzimati> <primjenjivati> X

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete X

- u slučaju nedostatka enzima glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6PD) (može dovesti do hemolitičke anemije)

3. Kako uzimati X

Ako uzmete više X nego što ste trebali

- zbog paracetamola:

[...]

Predoziranje može dovesti i do: poremećaja zgrušavanja krvi (zgrušavanje krvi i krvarenja).

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u studenom 2024.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	20. prosinca 2024.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	27. veljače 2025.