

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 tiokolhikozid i kombinaciju paracetamola i tiokolhikozida, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na podatke o rizicima dostupne iz literature i spontanijih prijava, uključujući u nekoliko slučajeva blisku vremensku povezanost, povlačenje nuspojave nakon prekida primjene lijeka (pozitivan *de-challenge*) i/ili ponovnu pojavu nuspojave nakon ponovnog uvođenja lijeka (pozitivan *re-challenge*), PRAC smatra da je uzročna veza između tiokolhikozida u formulacijama za injekciju i reakcija na mjestu primjene injekcije, uključujući Nicolauov sindrom, barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je potrebno na odgovarajući način izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže tiokolhikozid u formulacijama za injekciju.

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 tiokolhikozid i kombinaciju paracetamola i tiokolhikozida, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) tiokolhikozid i kombinaciju paracetamola i tiokolhikozida 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, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

Dio 4.8.

Sljedeće nuspojave potrebno je dodati u klasifikaciju organskih sustava u rubrici Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene, s učestalošću „nepoznato“:

- **reakcije na mjestu primjene injekcije, uključujući bol, eritem, oticanje oko mjesta primjene injekcije**
- **Embolia cutis medicamentosa (Nicolauov sindrom)**

Preporučuju se sljedeće izmjene informacija o lijeku za lijekove koji sadrže djelatnu tvar tiokolhikozid u formulacijama za injekciju (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~):

Uputa o lijeku

Dio 4. Moguće nuspojave:

Nepoznato: učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka

reakcije na mjestu primjene injekcije, uključujući bol, crvenilo, oticanje, tvrdu kvržicu, rane i modrice na mjestu primjene injekcije. To može dovesti do crnjenja i odumiranja kože i potkožnih tkiva oko mjesta primjene injekcije, koje zacjeljuju s ožiljcima, što je poznato i kao Nicolauov sindrom.

Prilog III.
Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u veljači 2025.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	13. travnja 2025.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	12. lipnja 2025.