

I priedas

**Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo
pagrindas**

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto chlorfenamino maleato / paracetamolio periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgiant į turimus duomenis iš literatūros ir spontaninių atvejų apie methemoglobinemijos riziką skiriant vaistinį preparatą pacientams, kuriems yra G6PD stoka, taip pat atsižvelgiant į tikėtiną veikimo mechanizmą manoma, kad chlorfenamino / paracetamolio ir methemoglobinemijos bei hemolizinės anemijos priežastinis ryšys yra bent jau pagrįsta galimybė.

Atsižvelgiant į turimus literatūros duomenis apie diseminuotą intravaskulinę koaguliaciją perdozavus paracetamolio, įskaitant vienu atveju nustatytą glaudų laiko ryšį, išnykusį poveikį nutraukus vaistinio preparato vartojimą, ir atsižvelgiant į tikėtiną veikimo mechanizmą, laikoma, kad priežastinis ryšys su chlorfenaminu / paracetamoliu yra bent jau pagrįsta galimybė.

PRAC padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra chlorfenamino / paracetamolio, informaciniai dokumentai turi būti atitinkamai iš dalies pakeisti.

Peržiūrėjusi *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl chlorfenamino maleato / paracetamolio, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra chlorfenamino maleato / paracetamolio, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) rekomenduoja keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

II priedas

Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius (Tik Zerinol [Zentiva])

Būtina įtraukti toliau nurodytą įspėjimą:

Paracetamolio būtina vartoti atsargiai šiais atvejais:

- Esant gliukozės-6-fosfatdehidrogenazės (G6PD) stokai (gali pasireikšti methemoglobinemija ir hemolizinė anemija)

- 4.9 skyrius (visi vaistiniai preparatai)

Perdozavimo požymiai ar simptomai turi būti pakeisti taip:

- Dėl paracetamolio:

Perdozavus kyla sunkaus toksinio poveikio kepenims pavojus, ypač senyviems žmonėms, mažiems vaikams, esant kepenų ar inkstų nepakankamumui, lėtiniam alkoholio vartojimui, nuolat blogai maitinantis, vartojant fermentus indukuojančių vaistinių preparatų ir labai liesiems suaugusiems (<50 kg).

Toksinis poveikis kepenims dažnai pasireiškia tik praėjus 24–48 valandoms po suvartojimo. Perdozavimas gali būti mirtinas. Perdozavus reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją, net jei nėra jokių simptomų.

Simptomai: pykinimas, vėmimas, anoreksija, blyškumas, pilvo skausmas paprastai pasireiškia per pirmąsias 24 valandas.

Stiprus perdozavimas sukelia sunkų toksinį poveikį kepenims, pasireiškia kepenų citolizė, sukelianti kepenų ląstelių funkcijos nepakankamumą, metabolinę acidozę bei encefalopatiją, todėl gali ištikti koma ir mirtis. Tuo pat metu padidėja kepenų transaminazių (aspartataminotransferazės – AST, alaninaminotransferazės – ALT), laktatdehidrogenazės ir bilirubino koncentracija. **Perdozavimas taip pat gali sukelti diseminuotą intravaskulinę koaguliaciją.**

Pakuotės lapelis

2. Kas žinotina prieš vartojant X

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti XXX

- jeigu yra gliukozės-6-fosfatdehidrogenazės (G6PD) stoka (gali pasireikšti hemolizinė anemija)

3. Kaip vartoti X

Ką daryti pavartojus per didelę X dozę?

- dėl paracetamolio:

[...]

Perdozavimas taip pat gali sukelti: krešėjimo sutrikimus (kraujo krešėjimą ir kraujavimą).

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2024 m. lapkričio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2024 m. gruodžio 20 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2025 m. vasario 27 d.