

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor chloorfenaminemaleaat/paracetamol, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over het risico van methemoglobimie bij toediening aan patiënten met G6PD-deficiëntie uit de literatuur en spontane meldingen en gezien een aannemelijk werkingsmechanisme, wordt een causaal verband tussen chloorfenamine/paracetamol en methemoglobimie en hemolytische anemie op zijn minst als een redelijke mogelijkheid beschouwd.

Gezien de beschikbare gegevens over gedissemineerde intravasale bloedstolling na overdosering met paracetamol uit de literatuur, waaronder in één geval een nauw tijdsverband, een positieve deprovocatie en gezien een plausibel werkingsmechanisme, wordt een causaal verband met chloorfenamine/paracetamol op zijn minst als een redelijke mogelijkheid beschouwd.

Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van geneesmiddelen die chloorfenamine/paracetamol bevatten dienovereenkomstig moet worden aangepast.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC, stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor die aanbeveling.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor chloorfenaminemaleaat/paracetamol is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van de geneesmiddelen die chloorfenaminemaleaat/paracetamol bevatten ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

Het CHD(h) beveelt aan de voorwaarden verbonden aan de vergunningen voor het in de handel brengen te wijzigen.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van de nationaal geregistreerde geneesmiddelen

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, geschrapte tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4: (alleen voor Zerinol [Zentiva])

Voeg als volgt een waarschuwing toe:

Paracetamol moet met voorzichtigheid in de volgende situaties worden toegediend:

- Glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie (G6PD-deficiëntie) (kan leiden tot methemoglobinemie en hemolytische anemie)

- Rubriek 4.9 (alle producten)

De verschijnselen of symptomen van overdosering moeten als volgt worden aangepast:

- Als gevolg van paracetamol:

Bij overdosering bestaat er een risico op ernstige levertoxiciteit, vooral bij ouderen, jonge kinderen, lever- of nierinsufficiëntie, chronisch alcoholgebruik, chronische ondervoeding, bij gebruik van enzyminducerende middelen en bij zeer magere volwassenen (< 50 kg).

Levertoxiciteit treedt vaak pas 24 tot 48 uur na inname op. Overdosering kan fataal zijn. In geval van overdosering moet er onmiddellijk een arts worden geraadpleegd, zelfs als er geen symptomen zijn.

Symptomen: Nausea, braken, anorexie, bleekheid, buikpijn treden meestal op binnen de eerste 24 uur.

Een sterke overdosering veroorzaakt ernstige levertoxiciteit met hepatische cytolyse, resulterend in hepatocellulaire insufficiëntie, metabole acidose en encefalopathie, wat kan leiden tot coma en dood. Tegelijkertijd zijn verhoogde gehalten aan levertransaminasen (ASAT, ALAT), lactaatdehydrogenase en bilirubine waargenomen. **Overdosering kan ook leiden tot gedissemineerde intravasale bloedstolling.**

Bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet <innemen> <gebruiken> of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt

- in geval van glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie (G6PD-deficiëntie) (kan leiden tot hemolytische anemie)

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

- als gevolg van paracetamol:

[...]

Overdosering kan ook leiden tot: stollingsstoornissen (bloedstolling en bloedingen).

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	November 2024, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	20 december 2024
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	27 februari 2025