

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos
da(s) autorização(ões) de introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para maleato de clorofenamina/paracetamol, as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em conta os dados disponíveis sobre o risco de metemoglobinemia em caso de administração em doentes com deficiência de G6PD, na literatura e em casos espontâneos, e tendo em conta um mecanismo de ação plausível, uma relação causal entre clorofenamina/paracetamol e metemoglobinemia e anemia hemolítica é considerada, no mínimo, uma possibilidade razoável.

Tendo em conta os dados disponíveis sobre a coagulação intravascular disseminada após sobredosagem de paracetamol, na literatura, incluindo num caso de uma estreita relação temporal, uma retirada de sobrecarga positiva e tendo em conta um mecanismo de ação plausível, uma relação causal com clorofenamina/paracetamol é considerada, no mínimo, uma possibilidade razoável.

O PRAC concluiu que a informação dos medicamentos que contêm clorofenamina/paracetamol deve ser alterada em conformidade.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e os fundamentos da sua recomendação.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a maleato de clorofenamina/paracetamol, o CMDh considera que o perfil benefício-risco dos medicamentos que contêm maleato de clorofenamina/paracetamol se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh recomenda a alteração dos termos das autorizações de introdução no mercado.

Anexo II

**Alterações à informação do medicamento dos medicamentos autorizados
por meio de procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4: (apenas para Zerinol [Zentiva])

Deve ser adicionada uma advertência da seguinte forma:

O paracetamol deve ser administrado com precaução nas seguintes situações:

- Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) (pode levar a metemoglobinemia e anemia hemolítica)

- Secção 4.9 (todos os medicamentos)

Os sinais ou sintomas de sobredosagem devem ser alterados da seguinte forma:

- Devido ao paracetamol:

Com a sobredosagem, existe um risco de toxicidade hepática grave, particularmente em idosos, crianças pequenas, em caso de insuficiência hepática ou renal, consumo crónico de álcool, malnutrição crónica, quando se utiliza agentes indutores de enzimas e em adultos muito magros (< 50 kg).

Muitas vezes, a toxicidade hepática não ocorre até 24 a 48 horas após a ingestão. A sobredosagem pode ser fatal. Em caso de sobredosagem, deve consultar-se imediatamente um médico, mesmo que não haja sintomas.

Sintomas: Náuseas, vômitos, anorexia, palidez, dor abdominal que ocorre geralmente nas primeiras 24 horas.

Uma sobredosagem forte causa toxicidade hepática grave, com citólise hepática, resultando em insuficiência hepatocelular, acidose metabólica e encefalopatia, que pode levar a coma e morte. Ao mesmo tempo foram observados níveis aumentados de transaminases hepáticas (AST, ALT), lactato desidrogenase e bilirrubina. **A sobredosagem também pode resultar em coagulação intravascular disseminada.**

Folheto Informativo

2. O que precisa de saber antes de <tomar> <utilizar> X

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar XXX

- em caso de deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) (pode levar a anemia hemolítica)

3. Como tomar X

Se tomar mais X do que deveria:

- devido ao paracetamol:

[...]

A sobredosagem também pode levar a: anomalias da coagulação (coagulação do sangue e hemorragias).

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de novembro de 2024
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	20 de dezembro de 2024
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo Titular da Autorização de Introdução no Mercado):	27 de fevereiro de 2025