

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere
pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru maleat de clorfenamină/paracetamol, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind riscul de apariție a methemoglobinemiei în cazul administrării la pacienții cu deficit de G6PD, din literatura de specialitate și cazurile spontane, și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, se consideră că o relație cauzală între clorfenamină/paracetamol și methemoglobinemie și anemie hemolitică reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă.

Având în vedere datele disponibile privind coagularea intravasculară diseminată în urma supradozajului cu paracetamol, din literatura de specialitate, inclusiv un caz cu relație temporală strânsă, un test de de-challenge pozitiv și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, se consideră că o relație cauzală cu clorfenamină/paracetamol reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă.

PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament ale medicamentelor care conțin clorfenamină/paracetamol trebuie modificate în consecință.

În urma analizării recomandării PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru maleat de clorfenamină/paracetamol, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentele care conțin maleat de clorfenamină/paracetamol este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață.

Anexa II

Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele autorizate la nivel național

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este subliniat și îngroșat, iar textul șters este ~~tăiat~~)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.4: (numai pentru Zerinol [Zentiva])

Trebuie adăugată o atenționare, după cum urmează:

Paracetamolul trebuie administrat cu precauție în următoarele situații:

- Deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază (G6PD) (poate duce la methemoglobinemie și anemie hemolitică)

- Pct. 4.9: (toate medicamentele)

Semnele sau simptomele supradozajului trebuie modificate după cum urmează:

- Din cauza paracetamolului:

În caz de supradozaj, există riscul de toxicitate hepatică severă, în special la vârstnici, copii mici, pacienți cu insuficiență hepatică sau renală, consum cronic de alcool, malnutriție cronică, atunci când se utilizează agenți inductori ai enzimelor și la adulții foarte slabi (<50 kg).

Toxicitatea hepatică nu apare adesea decât după 24 până la 48 de ore după ingestie. Supradozajul poate fi fatal. În caz de supradozaj, trebuie consultat imediat medicul, chiar dacă nu sunt prezente simptome.

Simptome: Greața, vărsăturile, anorexia, paloarea, durerile abdominale apar de obicei în primele 24 de ore.

Un supradozaj puternic cauzează toxicitate hepatică severă, cu citoliză hepatică, având ca rezultat insuficiența hepatocelulară, acidoza metabolică și encefalopatia, care pot duce la comă și deces. În același timp, s-au observat niveluri crescute ale transaminazelor hepatice (AST, ALT), lactat dehidrogenazei și bilirubinei. **Supradozajul poate avea ca rezultat, de asemenea, coagularea intravasculară diseminată.**

Prospect

2. Ce trebuie să știți înainte să <luați><utilizați> X

Atenționări și precauții

Înainte să luați X, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului

- în caz de deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază (G6PD) (poate duce la anemie hemolitică)

2. Cum să <luați><utilizați> X

Dacă <luați><utilizați> mai mult X decât trebuie

- Din cauza paracetamolului:

[...]

Supradozajul poate duce și la: tulburări de coagulare (coagularea sângelui și sângerări).

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh noiembrie 2024
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	20 decembrie 2024
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea modificării de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	27 februarie 2025