

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för tiokolkikosid, paracetamol-tiokolkikosid, dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga litteraturuppgifter om risker, spontana rapporter där det i flera fall kan fastställas ett nära tidsmässigt samband, en positiv utsättning och/eller återinsättning, anser PRAC att ett orsakssamband mellan tiokolkikosid i injicerbara formuleringar och reaktioner på injektionsstället inklusive Nicolaus syndrom åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller tiokolkikosid i injicerbara formuleringar bör ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för tiokolkikosid, paracetamol-tiokolkikosid, anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller tiokolkikosid, paracetamol-tiokolkikosid, är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet
(de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

Avsnitt 4.8

Följande biverkningar ska läggas till under organsystemet Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället, med ingen känd frekvens:

- **Reaktioner vid injektionsstället, bland annat smärta, erytem, svullnad runt injektionsstället**
- **Embolia cutis medicamentosa (Nicolaus syndrom)**

Följande ändringar av produktinformationen för läkemedel som innehåller den aktiva substansen tiokolkikosid i injicerbara formuleringar rekommenderas (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~):

Bipacksedel

Avsnitt 4 Eventuella biverkningar

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data

Reaktioner vid injektionsstället inklusive smärta vid injektionsstället, rodnad, svullnad, hårda knölar, sår och blåmärken. Huden samt vävnad under huden runt injektionsstället kan svartna och dö som följd, som läker med ärrbildning, även kallat Nicolaus syndrom.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Februari 2025 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	13 april 2025
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	12 juni 2025