

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se PSUR pro paracetamol (i.v. léková forma) byly přijaty tyto vědecké závěry:

Po přezkoumání všech dostupných údajů výbor PRAC potvrdil riziko metabolické acidózy s vysokým aniontovým deficitem při současném užívání paracetamolu s flukloxacinem a v říjnu 2017 doporučil (PRAC doporučení týkající se signálů, přijaté na zasedání výboru PRAC ve dnech 25.-29. září 2017) aktualizovat body 4.4, 4.5 a 4.8 v informacích o přípravcích obsahujících flukloxacin tak, aby toto riziko bylo zmíněno, a upozornění v případě současného podávání flukloxacinu a paracetamolu.

Vzhledem k doporučení vyplývajícímu z hodnoceného signálu pro flukloxacin a hlášených případů výbor PRAC doporučuje aktualizovat informace o přípravcích obsahujících paracetamol, aby se zvýšilo povědomí zdravotnických pracovníků o této lékové interakci, která může být závažná a smrtelná.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se paracetamolu (i.v. léková forma) skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících paracetamol (i.v. léková forma) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány, další léčivé přípravky s obsahem paracetamolu (i.v. léková forma) nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text přeškrtnutý)

Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.4

Při současném podávání paracetamolu s flukloxacilinem se doporučuje opatrnost vzhledem ke zvýšenému riziku metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou (HAGMA), zejména u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin, sepsí, podvýživou a jinými zdroji nedostatku glutathionu (např. chronický alkoholismus), jakož i u pacientů užívajících maximální denní dávky paracetamolu. Doporučuje se pečlivé sledování, včetně měření 5-oxoprolinu v moči.

Bod 4.5

Při současném podávání paracetamolu s flukloxacilinem je třeba dbát zvýšené opatrnosti, protože současné používání bylo spojeno s metabolickou acidózou s vysokou aniontovou mezerou, zejména u pacientů s rizikovými faktory (viz bod 4.4).

Příbalová informace

Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek <název> podán

[...]

Další léčivé přípravky a paracetamol

Informujte prosím svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte:

- flukloxacilin (antibiotikum), vzhledem k závažnému riziku abnormality krve a tělních tekutin (metabolická acidóza s vysokou aniontovou mezerou), která musí být urychleně léčena a která může nastat zejména v případě těžkého poškození ledvin, sepse (kdy bakterie a jejich toxiny kolují v krvi a vedou k poškození orgánů), podvýživy, chronického alkoholismu a při užívání maximálních denních dávek paracetamolu.

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v lednu 2022
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	13. března 2022
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	12. května 2022