

ANHANG I

**Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der
Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Paracetamol (i.v.-Formulierung) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen: **Überdosierung von Paracetamol in der Schwangerschaft**

Fallberichte und eine systematische Überprüfung der Literatur im Berichtszeitraum verdeutlichten eine mögliche Beinträchtigung des Fötus in Zusammenhang mit einer mütterlichen Acetaminophen-Überdosierung. Basierend auf einer systematischen Überprüfung der Literatur wurde eine signifikante Anzahl von Fällen einer akuten mütterlichen Überdosierung mit Acetaminophen bzw. Paracetamol identifiziert, die in 4 % der Fälle eine negative Auswirkung auf den Fötus hatte, einschließlich fetaler Anomalien, die zu Schwangerschaftsabbruch führten, Fällen von NRFS (Nonreassuring Fetal Status), die zu einer medizinisch-indizierten Einleitung der Geburt führten, und Fällen von Totgeburt. Der folgende Satz „Prospektive Daten zu Schwangerschaften nach einer Überdosierung zeigten kein erhöhtes Risiko von Missbildungen“ ist aus der Zusammenfassung der Produkteigenschaften von intravenös verabreichten Paracetamol-haltigen Arzneimitteln zu streichen, da es sich um eine beruhigende Aussage handelt, die es Angehörigen der Gesundheitsberufe nicht ermöglicht, sich des Potenzials einer Beinträchtigung des Fötus im Zusammenhang mit einer mütterlichen Überdosierung bewusst zu sein. Darüber hinaus wird diese Aussage nicht durch ausreichende wissenschaftliche Evidenz gestützt.

Der CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Der CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Paracetamol (i.v.-Formulierung) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Paracetamol (i.v.-Formulierung) enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation, unverändert ist.

Der CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern. Soweit weitere paracetamolhaltige Arzneimittel (i.v.-Formulierung) derzeit in der EU zugelassen sind oder zukünftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt der CMDh, dass die entsprechenden Mitgliedstaaten und Antragsteller/Zulassungsinhaber diese CMDh-Position angemessen berücksichtigen.

ANHANG II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen
(neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.6

~~Prospektive Daten zu Schwangerschaften nach einer Überdosierung zeigten kein erhöhtes Risiko von Missbildungen.~~

ANHANG III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Dezember 2018
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	26. Januar 2019
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	27. März 2019