

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes des autorisations de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC sur les PSUR concernant le paracétamol (formulation IV), les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Surdose de paracétamol pendant la grossesse

Des études de cas et une revue systématique de la littérature pendant la période de déclaration ont mis en évidence une souffrance fœtale potentielle dans le contexte d'une surdose maternelle d'acétaminophène. Une revue systématique de la littérature a permis d'identifier un nombre significatif de cas de surdosage aigu maternel d'acétaminophène ou de paracétamol pendant la grossesse, avec 4 % de réactions indésirables pour le fœtus, parmi lesquelles des anomalies fœtales entraînant une interruption de la grossesse, des cas d'état fœtal non rassurant aboutissant à un accouchement prématuré et des cas de mortalité in utero. La phrase suivante « Les données prospectives concernant des cas de surdosages lors de grossesses n'ont montré aucune augmentation du risque de malformation. » doit être supprimée du Résumé des caractéristiques du produit (RCP) des spécialités de paracétamol IV car ce message rassurant ne permet pas aux professionnels de santé d'être conscients de la souffrance fœtale potentielle dans le contexte d'un surdosage maternel. De plus, cette affirmation n'est pas étayée par des données scientifiques suffisantes.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du paracétamol (formulation IV) demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant du paracétamol (formulation IV) sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les États membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s)
autorisé(s) au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~est barré~~)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.6

~~Les données prospectives concernant des cas de surdosages lors de grossesses n'ont montré aucune augmentation du risque de malformation.~~

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de décembre 2018
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	vendredi 26 janvier 2018
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	27 mars 2018