

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazione per la variazione dei termini delle autorizzazioni
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per paracetamolo (formulazione EV), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Sovradosaggio da paracetamolo durante la gravidanza

I casi clinici e la revisione sistematica della letteratura durante il periodo di segnalazione hanno evidenziato la possibile compromissione fetale nel contesto del sovradosaggio da acetaminofene materno. In base ad una revisione sistematica della letteratura, è stato identificato un numero significativo di casi di sovradosaggio materno da acetaminofene o paracetamolo durante la gravidanza, con un 4% di esito fetale avverso, comprese anomalie con conseguente terminazione della gravidanza, casi di stato fetale non rassicurante, con conseguente necessario parto e casi di nascita di neonato deceduto. La seguente frase "*Dati prospettici sulle gravidanze esposte a sovradosaggi non hanno mostrato un aumento del rischio di malformazione*". deve essere eliminata dal Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) dei medicinali a base di paracetamolo EV poiché si tratta di un messaggio rassicurante che non permette ai professionisti sanitari di essere consapevoli della potenziale compromissione fetale nel contesto di un sovradosaggio materno. Inoltre, questa dichiarazione non è appoggiata da sufficiente evidenza scientifica.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su paracetamolo il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti paracetamolo (formulazione EV) sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti paracetamolo (formulazione EV) fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale.

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.6

~~Dati prospettici sulle gravidanze esposte a sovradosaggi non hanno mostrato un aumento del rischio di malformazione.~~

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	Riunione del CMDh di dicembre 2018
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	26 gennaio 2018
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	27 marzo 2018