

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 Methoxyfluran wurden folgende wissenschaftliche Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Risikodaten aus Spontanberichten und eines plausiblen Wirkmechanismus hält der federführende Mitgliedstaat einen Kausalzusammenhang zwischen Methoxyfluran und einer Atemdepression zumindest für denkbar.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

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

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Methoxyfluran der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das Methoxyfluran enthält, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Methoxyfluran enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt der CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

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 4.4

Ein Warnhinweis sollte wie folgt hinzugefügt werden:

Atemdepression

Eine Atemdepression wurde auch unter analgetischen Dosierungen berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Die Atmung sollte wegen des Risikos einer Atemdepression und einer Hypoxie überwacht werden.

- Abschnitt 4.8

Die folgende unerwünschte Wirkung sollte unter der SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums mit nicht bekannter Häufigkeit hinzugefügt werden:

Atemdepression

Packungsbeilage

- Abschnitt 2 Was sollten Sie vor der Anwendung von [Name des Arzneimittels] beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

[...]

Eine Atemdepression mit Symptomen wie zu langsamer und flacher Atmung oder anderen Schwierigkeiten beim Atmen wurde im Zusammenhang mit der Behandlung mit [Name des Arzneimittels] berichtet (siehe Abschnitt 4). Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie Probleme beim Atmen haben.

- Abschnitt 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn bei Ihnen eines der folgenden Symptome auftritt:

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- [...]

- **zu langsame und flache Atmung oder andere Schwierigkeiten beim Atmen (Symptome einer Atemdepression).**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme des CMDh:	Sitzung des CMDh im Dezember 2022
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	29. Januar 2023
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	30. März 2023