

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini
della/delle autorizzazione/i all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione da parte del Comitato per la valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del/dei Rapporto/i periodico/i di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per propofol, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

La sindrome da infusione di propofol (*Propofol Infusion Syndrome, PRIS*) è un effetto avverso raro ma potenzialmente letale di propofol, riportato nelle informazioni sul prodotto e nella letteratura scientifica ma che è probabilmente sottodiagnosticato nell'uso clinico.

Sulla base di articoli su revisioni della letteratura scientifica e su casi clinici riportati, inclusi due casi pertinenti con esito clinico fatale in pazienti con fattori di rischio noti di PRIS, il PRAC ritiene che le informazioni sul prodotto relative ai medicinali contenenti propofol debbano essere aggiornate.

Le informazioni sulla PRIS incluse nella sezione 4.4 del riassunto delle caratteristiche del prodotto di tutti i medicinali contenenti propofol devono essere aggiornate per consigliare l'immediata sospensione dell'infusione di propofol e il passaggio a un sedativo alternativo al primo segno di comparsa dei sintomi della PRIS (e non solo la riduzione del dosaggio come attualmente indicato).

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 della/delle autorizzazione/i all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su propofol, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/dei medicinale/i contenente/i propofol sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

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

Allegato II

**Modifiche alle informazioni sul medicinale del/dei medicinale/i
autorizzato/i a livello nazionale**

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

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

I medici prescrittori devono essere attenti a questi eventi nei pazienti con i fattori di rischio riportati sopra e devono ~~prontamente considerare l'eventualità di ridurre o interrompere~~ **sospendere immediatamente** la dose di propofol quando si manifestano i suddetti segni.

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 luglio 2018
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	08/09/2018
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	07/11/2018