

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant le méthoxyflurane, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles concernant le risque de dépression respiratoire issues de notifications spontanées et du fait d'un mécanisme d'action plausible, l'Etat membre rapporteur considère qu'un lien de causalité entre le méthoxyflurane et la dépression respiratoire est au moins une possibilité raisonnable.

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 relatives au méthoxyflurane, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant le méthoxyflurane demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisations de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiée(s). Dans la mesure où d'autres médicaments contenant le méthoxyflurane 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 Etats 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 barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit :

Dépression respiratoire

Des cas de dépression respiratoire ont été rapportés à des doses antalgiques également (voir rubrique 4.8) La fonction respiratoire doit être surveillée en raison du risque de dépression respiratoire et d'hypoxie.

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans la SOC Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales, dans la catégorie « Fréquence indéterminée » :

Dépression respiratoire

Notice :

- Rubrique 2 Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser <nom (de fantaisie)> ?
Avertissements et précautions

[...]

Des cas de dépression respiratoire, se manifestant par des symptômes tels qu'une respiration trop lente et superficielle ou d'autres difficultés respiratoires, ont été rapportés lors du traitement par <nom (de fantaisie)> (voir rubrique 4). Si vous présentez tout problème respiratoire, informez immédiatement votre médecin ou infirmier/ère.

Rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? ».

Informez immédiatement votre médecin ou infirmier/ère si vous présentez l'un des effets indésirables suivants :

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- [...]

- **Respiration trop lente et superficielle ou autres difficultés respiratoires (symptômes de dépression respiratoire).**

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 2022
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	29 janvier 2023
Mise en œuvre de l'avis par les Etats membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	30 mars 2023