

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini della(e) autorizzazione(i)
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*) del(i) Rapporto(i) periodico(i) di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per metossiflurano, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

In considerazione dei dati disponibili sul rischio derivanti da segnalazioni spontanee e in considerazione di un plausibile meccanismo d'azione, lo Stato membro capofila ritiene che una relazione causale tra metossiflurano e depressione respiratoria sia quanto meno una ragionevole possibilità.

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(e) autorizzazione(i) all'immissione in commercio

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

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini della(e) autorizzazione(i) all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti metossiflurano 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 delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del(i) medicinale(i) autorizzato(i) 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 4.4

Deve essere aggiunta la seguente avvertenza:

Depressione respiratoria

È stata segnalata depressione respiratoria anche con dosi analgesiche (paragrafo 4.8). La respirazione deve essere monitorata a causa del rischio di depressione respiratoria e ipossia.

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nell'ambito della classificazione per sistemi e organi "Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche" con frequenza non nota:

Depressione respiratoria

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2 Cosa deve sapere prima di usare <nome (di fantasia)>

Avvertenze e precauzioni

[...]

In associazione al trattamento con <nome (di fantasia)> è stata segnalata depressione respiratoria, con sintomi quali respiro eccessivamente rallentato e superficiale o altre difficoltà di respirazione (paragrafo 4). Informi immediatamente l'operatore sanitario se si manifestano problemi respiratori.

- Paragrafo 4 Possibili effetti indesiderati

Informi immediatamente l'operatore sanitario se si manifesta uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- [...]

- **respiro eccessivamente rallentato e superficiale o altre difficoltà di respirazione (sintomi di depressione respiratoria).**

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 2022
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	29/01/2023
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	30/03/2023