

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zu den PSURs für Ciclosporin (systemische Anwendung) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der verfügbaren Daten aus der Literatur und Spontanmeldungen ist der PRAC der Auffassung, dass Cyclosporin während der Stillzeit nicht angewendet werden kann. Der PRAC gelangte zu der Schlussfolgerung, dass die Produktinformationen ciclosporinhaltiger Arzneimittel entsprechend geändert werden sollten.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Ciclosporin (systemische Anwendung) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die Ciclosporin (systemische Anwendung) enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation der national zugelassenen Arzneimittel

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist durchgestrichen)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.6

...

Stillzeit

Ciclosporin geht in der Regel in geringen Mengen in die Muttermilch über, die Konzentrationen in der Muttermilch können jedoch variieren. Frauen, die mit {Name (Phantasiebezeichnung) des Arzneimittels} behandelt werden, sollten nicht stillen, da {Name (Phantasiebezeichnung) des Arzneimittels} möglicherweise schwerwiegende Nebenwirkungen bei gestillten Neugeborenen/Säuglingen verursachen kann. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob auf das Stillen oder auf die Behandlung mit dem Arzneimittel verzichtet werden soll. Dabei sind der Nutzen des Stillens für das Neugeborene/den Säugling und die Bedeutung des Arzneimittels für die Mutter zu berücksichtigen. Begrenzte Daten zeigten, dass das Verhältnis von Milch zur Ciclosporin-Konzentration in der Muttermilch im Bereich von 0,17 bis 1,4 liegt. Auf Grundlage der Aufnahme von Milch durch den Säugling betrug die höchste geschätzte Ciclosporin-Dosis beim voll gestilltem Säugling etwa 2 % der maternalen, an das Körpergewicht angepassten Dosierung. **Bei typischen Ciclosporin-Spiegeln im Blut von Müttern würde ein vollständig gestillter Säugling in der Regel nicht mehr als 2 % der an das Körpergewicht der Mutter angepassten Dosierung erhalten. Bei den meisten gestillten Säuglingen war Ciclosporin im Blut nicht nachweisbar. In einigen wenigen Fällen wurden jedoch Blutkonzentrationen gemessen, die von nachweisbaren bis therapeutischen Konzentrationen reichten, selbst wenn die Spiegel von Ciclosporin in der Muttermilch niedrig waren. Im Rahmen der Nachbeobachtung gestillter Säuglinge wurden keine Nebenwirkungen festgestellt; die langfristigen Risiken selbst geringer Expositionsmengen sind jedoch nach wie vor unbekannt.**

Die Anwendung von Ciclosporin während der Stillzeit wird aufgrund des Potenzials für Nebenwirkungen beim Säugling nicht empfohlen.

Packungsbeilage

- Abschnitt 2

Schwangerschaft und Stillzeit

...

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie stillen. Das Stillen wird während der Behandlung mit Ciclosporin nicht empfohlen. Dies liegt daran, dass Ciclosporin, der Wirkstoff, in die Muttermilch übergeht. Dies kann sich auf Ihr Baby auswirken.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im September 2025
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	2. November 2025
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	1. Januar 2026