

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 Cisatracurium wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der vorliegenden Daten zur Stillzeit (Einfluss auf das gestillte Kind und Zeitraum, in dem auf das Stillen zu verzichten ist) aus der Literatur sowie auf Grundlage des pharmakokinetischen Profils kam der PRAC zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Cisatracurium enthalten, entsprechend geändert werden sollte.

In Anbetracht der vorliegenden Daten zu anaphylaktischem Schock aus der Literatur und Spontanmeldungen, einschließlich Fällen mit einem engen zeitlichen Zusammenhang, ist der PRAC der Ansicht, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Cisatracurium und anaphylaktischem Schock besteht. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Cisatracurium enthalten, entsprechend geändert werden sollte.

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 Cisatracurium der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Cisatracurium enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, 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 Cisatracurium enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die 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 4.6

Der folgende Wortlaut sollte hinzugefügt werden:

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Cisatracurium oder seine Metaboliten in die Muttermilch übergehen.

Ein Risiko für das gestillte Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit ist jedoch ein Einfluss auf das gestillte Kind nicht zu erwarten, wenn die Mutter wieder mit dem Stillen beginnt, nachdem die Wirkungen der Substanz abgeklungen sind. Als Vorsichtsmaßnahme sollte das Stillen während der Behandlung unterbrochen werden, und es wird empfohlen, für fünf Halbwertszeiten von Cisatracurium, d. h. etwa 3 Stunden nach der letzten Cisatracurium-Dosis oder nach dem Ende der Cisatracurium-Infusion, auf das Stillen zu verzichten.

- Abschnitt 4.8

Folgende Nebenwirkung sollte unter der Systemorganklasse Erkrankungen des Immunsystems mit der Häufigkeit „Sehr selten“ hinzugefügt werden:

Daten aus der Spontanerfassung

Anaphylaktische Reaktionen, **anaphylaktischer Schock**

Nach der Verabreichung von Muskelrelaxanzien sind anaphylaktische Reaktionen verschiedener Schweregrade beobachtet worden, **darunter auch anaphylaktischer Schock**. Sehr selten wurde über schwere anaphylaktische Reaktionen bei Patienten berichtet, denen Cisatracurium in Verbindung mit einem oder mehreren Anästhetika verabreicht wurde.

Packungsbeilage:

- Abschnitt 2

Schwangerschaft und Stillzeit

Eine nachteilige Auswirkung von Cisatracurium auf das gestillte Kind kann nicht ausgeschlossen werden, ist jedoch nicht zu erwarten, wenn wieder mit dem Stillen begonnen wird, nachdem die Wirkungen der Substanz abgeklungen sind. Cisatracurium wird schnell aus dem Körper ausgeschieden. Frauen sollten nach Beendigung der Behandlung 3 Stunden lang nicht stillen.

- Abschnitt 4

Allergische Reaktionen (betrifft weniger als 1 von 10.000 Behandelten)

Informieren Sie umgehend Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine allergische Reaktion haben. Mögliche Zeichen einer allergischen Reaktion können sein:

- plötzlich auftretendes pfeifendes Atemgeräusch, Schmerzen oder Enge im Brustkorb
- Anschwellen von Augenlidern, Gesicht, Lippen, Mund oder Zunge
- Knötchenartiger Hautausschlag oder Nesselsucht an irgendeiner Körperstelle
- Kollaps (Kreislaufzusammenbruch) **und Schock**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im März 2021
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	09. Mai 2021
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	08. Juli 2021