

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 Propofol wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Das Propofol-Infusionssyndrom (PRIS) ist eine seltene, aber potenziell tödliche Nebenwirkung von Propofol, die in der Propofol-Produktinformation und in der wissenschaftlichen Literatur zwar erwähnt wird, die aber in der klinischen Anwendung wahrscheinlich unterdiagnostiziert wird.

Der PRAC ist aufgrund von Literaturübersichtsartikeln und berichteten Fällen, darunter zwei relevanten Fällen mit tödlichem Ausgang bei Patienten mit bekannten Risikofaktoren für PRIS, der Auffassung, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Propofol enthalten, aktualisiert werden sollte.

Die Angaben zu PRIS in Abschnitt 4.4 der Fachinformation zu allen propofolhaltigen Arzneimitteln sollten dahingehend aktualisiert werden, dass empfohlen wird, beim ersten Anzeichen des Auftretens von PRIS-Symptomen die Propofol-Infusion sofort einzustellen und auf ein alternatives Beruhigungsmittel umzustellen (und nicht nur, wie aktuell angegeben, die Dosierung zu verringern).

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 Propofol der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Propofol enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh kommt zu dem Schluss, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Propofol enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh, dass die betroffenen Mitgliedstaaten und Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen die CMDh-Stellungnahme berücksichtigen.

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 4.4

Der verordnende Arzt sollte sich dieser möglichen unerwünschten Wirkungen bei Patienten mit den oben beschriebenen Risikofaktoren bewusst sein und ~~umgehend die Dosierung reduzieren oder~~ **sofort** die Anwendung von Propofol **abbrechen**, wenn Anzeichen der oben beschriebenen Symptome auftreten.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Juli 2018
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	8. September 2018
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	7. November 2018