

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for cisatracurium er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I lyset af de tilgængelige data om amning (indvirkning på det ammede spædbarn og tidsperiode, hvor amning skal ophøre) fra litteraturen og med udgangspunkt i den farmakokinetiske profil har PRAC konkluderet, at produktinformationen for produkter, der indeholder cisatracurium, bør ændres i overensstemmelse hermed.

I lyset af de tilgængelige data om anafylaktisk shock fra litteraturen og spontane indberetninger, herunder tilfælde med en tæt tidsmæssig sammenhæng, vurderer PRAC, at der er klarlagt en kausal sammenhæng mellem cisatracurium og anafylaktisk shock. PRAC har konkluderet, at produktinformationen for produkter, der indeholder cisatracurium, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for cisatracurium er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder cisatracurium, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende cisatracurium allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelse tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

<Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med **gennemstregning**)>

Produktresumé

- Pkt. 4.6

Følgende ordlyd skal tilføjes:

Amning

Det vides ikke om cisatracurium eller dets metabolitter udskilles i human mælk.

En risiko for det ammede spædbarn kan ikke udelukkes. Som følge af den korte halveringstid forventes der imidlertid ingen indvirkning på det ammede spædbarn, hvis moderen genoptager amning, når lægemidlets virkning er aftaget. Som en forsigtighedsregel bør amning ophøre under behandlingen, og amning bør ikke genoptages, før der er gået fem eliminationshalveringstider, dvs. cirka 3 timer efter den sidste dosis eller afslutningen af infusion af cisatracurium.

- Pkt.4.8

Følgende bivirkninger bør tilføjes under systemorganklassen 'Immunsystemet' med hyppigheden 'Meget sjældent':

Postmarketing-data

Anafylaktisk reaktion, **anafylaktisk shock**

Ved administration af neuromuskulære blokkere er der set anafylaktiske reaktioner af varierende sværhedsgrad, **herunder anafylaktisk shock**. Meget sjældent er der set anafylaktiske reaktioner hos patienter, der har fået cisatracurium sammen med én eller flere anæstetika.

Indlægsseddel

- Afsnit 2

Graviditet og amning

Det kan ikke udelukkes, at cisatracurium har en uønsket indvirkning på det ammede barn, men det forventes ikke, hvis amningen genoptages, når lægemidlets virkning er aftaget. Cisatracurium udskilles hurtigt fra kroppen. Kvinder bør undlade at amme i 3 timer efter behandlingens ophør.

- Afsnit 4

Allergiske reaktioner (kan forekomme hos færre end 1 ud af 10.000 personer)

Hvis du får en allergisk reaktion, så fortæl det straks til lægen eller sygeplejersken. Tegnene kan omfatte:

- pludselig hvæsende vejrtrækning, bryst smerter eller tæthed i brystet
- hævelse af øjenlåg, ansigt, læber, mund eller tunge
- ujævnt hududslæt eller nældefeber, hvor som helst på kroppen
- besvimelse **og shock**.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	Marts 2021 CMDh-møde
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	9. maj 2021
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	8. juli 2021