

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Auf Grundlage der Auswertung der Fälle aus der EudraVigilance-Datenbank und der Fachliteratur wurden, ungeachtet möglicher Störfaktoren wie der Gabe mehrerer Arzneimittel oder der zugrundeliegenden medizinischen Vorgeschichte, 16 Fallbeschreibungen in EudraVigilance identifiziert, die überwiegend auf publizierten Artikeln beruhten. Ergänzend gab es mindestens vier Fälle eines Kounis-Syndroms mit einer bestätigten Überempfindlichkeit auf Rocuronium, sprich einem positiven Prick-Test. Ferner wurde bei zwei publizierten Fällen über eine positive Re-Exposition berichtet, von denen bei einem der durchgeführte Prick-Test positiv auf Rocuroniumbromid und negativ auf die anderen angewendeten Arzneimittel ausfiel.

In Anbetracht der oben beschriebenen Daten konnte ein zeitlicher Zusammenhang zwischen der Verabreichung von Rocuronium und dem Kounis-Syndrom nicht ausgeschlossen werden. Unter Berücksichtigung des möglicherweise lebensbedrohlichen Verlaufs eines Kounis-Syndroms schlägt der PRAC vor, die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Rocuronium enthalten, zu aktualisieren und das Kounis-Syndrom mit der Häufigkeit ‚nicht bekannt‘ zu ergänzen.

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 Rocuronium der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Rocuronium 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 Rocuronium 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 diese CMDh-Stellungnahme berücksichtigen.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

Die folgenden Änderungen der Produktinformationen von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Rocuronium werden vorgeschlagen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~):

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung soll unter der Systemorganklasse ‚Herzerkrankungen‘ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ aufgenommen werden:

Kounis-Syndrom

Packungsbeilage

Abschnitt 4: Welche Nebenwirkungen sind möglich?

**Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):
Schwerer, allergisch bedingter Krampf (*Spasmus*) der Herzkranzgefäße (*Kounis-Syndrom*), der
zu Brustschmerzen (*Angina*) oder einem Herzinfarkt (*Myokardinfarkt*) führt**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im November 2019
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	26. Januar 2020
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	27. März 2020