

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per cisatracurio, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sull'allattamento (conseguenze sul lattante e periodo di tempo durante il quale astenersi dall'allattamento) derivati dalla letteratura e in base al profilo farmacologico, il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti cisatracurio debbano essere modificate di conseguenza.

Alla luce dei dati disponibili sullo shock anafilattico derivati dalla letteratura e dalle segnalazioni spontanee, compresi casi con stretta relazione temporale, il PRAC considera che esista una relazione causale tra cisatracurio e lo shock anafilattico. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti cisatracurio debbano essere modificati di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su cisatracurio, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio-rischio dei medicinali contenenti cisatracurio sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti cisatracurio fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale.

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.6

Deve essere aggiunta la seguente frase:

Allattamento

Non ci sono informazioni riguardanti l'escrezione del cisatracurio o dei suoi metaboliti nel latte materno umano.

Un rischio per i lattanti non può essere escluso. Tuttavia a causa della breve emivita, non si prevede conseguenze sul lattante se la madre riprende l'allattamento dopo che gli effetti della sostanza sono esauriti. Come precauzione, l'allattamento deve essere interrotto durante il trattamento e si raccomanda di sospendere l'allattamento successivo per cinque emivite di eliminazione di cisatracurio, cioè per circa 3 ore dopo l'ultima dose o la fine dell'infusione di cisatracurio.

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nella classe sistemica disturbi del sistema immunitario con una frequenza molto raro:

Dati post-commercializzazione

Reazione anafilattica, **shock anafilattico**

Sono state osservate reazioni anafilattiche di diverso livello di gravità dopo la somministrazione di agenti bloccanti neuromuscolari, **compreso lo shock anafilattico**. Molto raramente, si sono riscontrate reazioni anafilattiche severe in pazienti a cui è stato somministrato cisatracurio contemporaneamente a uno o più agenti anestetici.

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

Gravidanza e allattamento

Non può essere escluso un impatto avverso di cisatracurio sul lattante, tuttavia questo non è previsto se l'allattamento viene ripreso dopo che gli effetti della sostanza sono esauriti. Cisatracurio viene eliminato velocemente dall'organismo. Le donne devono astenersi dall'allattamento per 3 ore dopo l'interruzione del trattamento.

- Paragrafo 4

Reazioni allergiche (possono riguardare meno di 1 persona su 10.000)

Se lei ha una reazione allergica, chiami subito il medico o l'infermiere. I segni di allergia possono includere:

- respiro sibilante improvviso, dolore al petto o costrizione al petto
- gonfiore delle palpebre, del viso, delle labbra, della bocca o della lingua
- eruzioni cutanee improvvise o orticaria, in un punto qualsiasi corpo
- collasso **e shock**.

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di marzo 2021
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	09/05/2021
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	08/07/2021