

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 levosimendan er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

AMNING

I lyset af tilgængelige data fra litteraturen vedrørende case-rapporter om udskillelsen af levosimendans aktive metabolitter i modermælk vurderer PRAC, at anbefalingerne vedrørende anvendelse af levosimendan under amning skal ændres, således at de angiver, at kvinder, der får levosimendan, ikke bør amme for at undgå potentielle kardiovaskulære bivirkninger hos barnet. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder levosimendan, skal ændres i overensstemmelse hermed.

OPALISERING/UDFÆLDNING VED HØJ KONCENTRATION

I lyset af tilgængelige data fra case-rapporter om medicineringsfejl efter markedsføring, hvor opalescens og udfældning blev indberettet, efter at levosimendan blev fortyndet til en højere koncentration end den maksimale koncentration på 0,05 mg/ml, vurderer PRAC, at konsekvenserne af, at levosimendan er dårligt opløseligt i vand, når det fortyndes til en koncentration, der er højere end anbefalet, skal inkluderes i produktinformationen under regler for bortskaffelse og anden håndtering.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

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

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende levosimendan allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne 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

AMNING

- Pkt. 4.6

Opdatering af pkt. 4.6 i produktresumeeet for at ændre de eksisterende oplysninger om amning og anbefaling vedrørende anvendelse under amning.

Amning:

~~Det er ukendt om levosimendan udskilles i human mælk. Studier med rotter har vist, at levosimendan udskilles i mælk, og derfor må kvinder, der får levosimendan, ikke amme.~~

Oplysninger fra anvendelse efter markedsføring hos ammende kvinder viser, at levosimendans aktive metabolitter, OR-1896 og OR-1855, udskilles i modermælk og blev påvist i mælk i mindst 14 dage efter påbegyndelsen af 24-timers infusionen med levosimendan. For at undgå potentielle kardiovaskulære bivirkninger hos barnet bør kvinder, der får levosimendan, ikke amme.

Indlægsseddel

Punkt 2

Graviditet og amning

Oplysningerne om amning skal ændres, som følger:

~~Det er ukendt om~~ **Det tyder på, at Simdax går over i modermælken. Derfor** **For at undgå mulige hjerte-kar-relaterede bivirkninger hos barnet bør du** ~~bør du~~ **bør ikke amme, mens du får Simdax. Spørg din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger nogen former for lægemidler.**

OPALISERING/UDFÆLDNING VED HØJ KONCENTRATION

Produktresumé

- Pkt. 6.6

Der skal inkluderes en oplysning om forekomst af opalisering og udfældning, hvis levosimendan fortyndes til en højere koncentration end den maksimale koncentration på 0,05 mg/ml:

<Produktnavn> 2,5 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning, bør ikke fortyndes til en koncentration, der er højere end 0,05 mg/ml som angivet nedenfor, da der ellers kan forekomme opalisering og udfældning.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	Maj 2020 CMDh-møde
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	12/07/2020
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	10/09/2020