

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 loperamid og loperamid/simeticon er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

PRAC har på grundlag af en gennemgang af litteratur og spontane indberetninger vurderet, at en årsagssammenhæng mellem forlængelse af QRS-kompleks og loperamid og loperamid/simeticon ikke kan udelukkes, og anbefaler derfor, at dette tilføjes i pkt. 4.4 og 4.9 i produktresuméet vedrørende kardiale bivirkninger.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for loperamid og loperamid/simeticon er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder loperamid og loperamid/simeticon, 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, at andre lægemidler indeholdende loperamid og loperamid/simeticon 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 produktresuméet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

- Punkt 4.4

Advarslen bør ændres som følger:

Der er rapporteret om kardiale bivirkninger, herunder QT- **og QRS-kompleks-**forlængelse samt torsades de pointes, i forbindelse med overdosering. Visse tilfælde havde dødelig udgang (se pkt. 4.9). Patienter bør ikke overskride den angivne dosis og/eller den angivne behandlingsvarighed.

- Punkt 4.9

Advarslen bør ændres som følger:

Hos personer, der har taget overdoser af loperamid-~~HCl~~, er der set kardiale bivirkninger såsom QT- **og QRS-kompleks-**forlængelse, torsades de pointes, andre alvorlige ventrikulære arytmier, hjertestop og synkope (se pkt. 4.4). Der er også rapporteret om tilfælde med dødeligt udfald.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh's møde i januar 2019
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	16. marts 2019
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	15. maj 2019