

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 lorazepam er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Baseret på den publicerede videnskabelige litteratur kan en sammenhæng mellem lorazepam og faldtendens hos ældre ikke udelukkes. Ifølge de gældende produktresuméer (pkt. 4.8) er dødsghed, træthed, svimmelhed og muskelsvaghed velkendte bivirkninger relateret til behandling med lorazepam, og dette understøtter den potentielle mekanisme, som kan forklare den forhøjede faldrisiko hos ældre. Derudover er en dosisreduktion hos ældre patienter allerede anbefalet i pkt. 4.2. Derfor kan det i nogle tilfælde ikke udelukkes, at en for høj dosis lorazepam var årsagen.

Baseret på det ovenstående finder PRAC det relevant at ændre produktinformationen med en tilføjelse af en advarsel i pkt. 4.4. om en øget faldrisiko hos ældre med en krydsreference til dosisreduktion, som allerede er inkluderet i pkt. 4.2.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for lorazepam er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder lorazepam, 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 lorazepam 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

- Pkt. 4.2

Den følgende tekst skal indsættes i pkt. 4.2:

[Ældre og svækkede patienter

Hos ældre og svækkede patienter skal den indledende dosis reduceres med ca. 50%, og dosis skal justeres ud fra behov og tolerance] (**se pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**).

- Pkt. 4.4

Den følgende tekst skal indsættes i pkt. 4.4:

Ældre patienter

Lorazepam skal anvendes med forsigtighed hos ældre, eftersom risikoen for sedation og/eller musculoskeletal svaghed kan øge faldrisikoen, og dette kan få alvorlige konsekvenser hos denne population. Ældre patienter skal have en nedsat dosis (se pkt. 4.2 Dosering).

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde oktober 2018
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	1. december 2018
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	30. januar 2019