

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 thiopental blev følgende videnskabelige konklusioner draget:

En række alvorlige bivirkninger indberettet i denne PSUR i forbindelse med thiopental svarer til potentielle tilfælde af anafylaksi: anafylaktisk reaktion (n=4), anafylaktisk chok (n=16), anafylaktoid reaktion (n=3), anafylaktoid chok (n=1), udslæt (n=8), erytem (n=9), bronkospasmer (n=16), kredsløbskollaps (n=4), chok (n=2). Ydermere, blev der inden for dette interval indberettet 148 tilfælde af anafylaksi i forbindelse med thiopental til Eudravigilance. Der kunne ikke foretages en kausalitetsvurdering for nogen tilfælde på grund af begrænset information og konfundering ved anden samtidig lægemiddelbehandling. I tidligere hændelsesrapporter er der dog påvist en årsagssammenhæng mellem anafylaksi og indgivelse af thiopental gennem allergitestning (dvs. perkutane hudtest, intradermale hudtest, udfældningstest, passiv overførselstest, human basofil degranuleringstest og LHR-test). Efter gennemgang af samtlige disse data er PRAC af den opfattelse, at der er tilstrækkelig dokumentation til at underbygge en årsagssammenhæng, og at "anafylaktisk reaktion" derfor skal indføres i produktinformationen med hyppigheden "ikke kendt".

På baggrund af de data, der er fremlagt i de(n) gennemgåede PSUR('er), fandt PRAC det derfor nødvendigt at ændre produktinformationen for lægemidler indeholdende thiopental.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen / -tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for thiopental er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder thiopental, 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, der indeholder thiopental, allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at markedsføringstilladelserne for dette lægemiddel/disse lægemidler ændres i overensstemmelse hermed.

Bilag II

**Ændringer i produktinformationen for de(t) 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 4.8

Følgende bivirkning tilføjes under systemorganklassen "immunsystemet" med hyppigheden "ikke kendt": **Anafylaktisk reaktion**

Indlægsseddel

- Punkt 4

Følgende tekst indsættes i begyndelsen af punkt 4:

Kontakt straks lægen, hvis du bemærker et eller flere af følgende symptomer – du behøver muligvis øjeblikkelig lægehjælp:

Vejrtrækningsbesvær, hiven efter vejret, udslæt, kløe, nældefeber og svimmelhed. Dette kan være en alvorlig allergisk reaktion (hyppighed ikke kendt, kan ikke anslås ud fra forhåndenværende data).

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh's møde i december 2016
Oversættelserne af indstillingens bilag fremsendes til de nationale kompetente myndigheder:	Den 28. januar 2017
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	Den 29. marts 2017