

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 propofol blev følgende videnskabelige konklusioner draget:

Propofolinfusionssyndrom (PRIS) er en sjælden, men potentielt dødelig bivirkning ved propofol, som er nævnt i produktinformationen for stoffet og i den videnskabelige litteratur, men som sandsynligvis er underdiagnosticeret i klinisk brug.

På grundlag af en gennemgang af artikler i litteraturen og indberettede tilfælde, herunder to relevante tilfælde med dødelig udgang hos patienter med kendte risikofaktorer for PRIS, finder PRAC, at produktinformationen for propofolholdige lægemidler bør opdateres.

Den information om PRIS, der fremgår af pkt. 4.4 i produktresuméet for alle propofolholdige lægemidler, bør opdateres, så det tilrådes at seponere propofolinfusionen øjeblikkeligt og skifte til et andet sederende alternativ ved det første tegn på forekomst af PRIS-symptomer (og ikke kun reducere dosen, som det aktuelt fremgår).

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for propofol er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder propofol, 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 propofol allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de berørte 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

Ordinerende læger bør være opmærksomme på disse hændelser hos patienter med ovenstående risikofaktorer og ~~straks overveje at reducere eller stoppe brugen af~~ **øjeblikkeligt seponere** propofol, når de ovennævnte symptomer ses.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde juli 2018
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	8. september 2018
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	7. november 2018