

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande
för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för propofol dras följande vetenskapliga slutsatser:

Propofolinfusionssyndrom (PRIS) är en sällsynt men potentiellt dödlig biverkning av propofol som rapporteras i produktinformationen till propofol och den vetenskapliga litteraturen, men som troligen är underdiagnostiserad vid klinisk användning.

Baserat på litteraturgranskningsartiklar och fallrapporter, däribland om två relevanta fall av dödlig utgång hos patienter med kända riskfaktorer för PRIS, anser PRAC att produktinformationen till läkemedel som innehåller propofol bör uppdateras.

Informationen om PRIS i avsnitt 4.4 i produktresumén till alla produkter som innehåller propofol bör uppdateras till att förorda omedelbart avbrott av propofolinfusionen och byte till ett alternativt sederande medel vid första tecken på att PRIS-symtom uppträder (och inte bara minskning av dosen enligt den nuvarande texten).

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande(n) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för propofol anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller propofol är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller propofol för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet
(de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Förskrivare ska noga uppmärksamma dessa händelser hos patienter med ovanstående riskfaktorer och ~~genast överväga att minska eller stoppa~~ **omedelbart avbryta** propofoldosen när ovanstående tecken utvecklas.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Juli 2018 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	8 september 2018
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	7 november 2018