

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para levosimendán, las conclusiones científicas son las siguientes:

LACTANCIA

A la vista de los datos bibliográficos disponibles referentes a casos de excreción de metabolitos activos de levosimendán en la leche humana, el PRAC considera que se deben revisar las recomendaciones de uso de levosimendán durante la lactancia a fin de especificar que las mujeres tratadas con levosimendán no deben dar el pecho para evitar potenciales efectos adversos cardiovasculares en los lactantes. El PRAC ha concluido que la información del producto de medicamentos que contengan levosimendán debe modificarse en este sentido.

OPALESCENCIA/PRECIPITACIÓN EN ALTAS CONCENTRACIONES

A la vista de los datos post-comercialización disponibles sobre casos de errores de medicación, en los que se describe opalescencia y precipitación tras diluir levosimendán en concentraciones superiores a la máxima de 0,05 mg/ml, el PRAC considera que deben incluirse las consecuencias de que levosimendán sea poco soluble en agua, cuando se disuelve en concentraciones superiores a las recomendadas, en la sección de precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones de la información del producto.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para levosimendán, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) levosimendán no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen levosimendán y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

Lactancia

- Sección 4.6

Actualización de la sección 4.6 de la Ficha Técnica para revisar la información disponible sobre lactancia y las recomendaciones de uso durante la lactancia.

Lactancia

~~Se desconoce si levosimendán es excretado a la leche humana. Los estudios realizados en ratas muestran que levosimendán se excreta en la leche, por lo que las mujeres que estén recibiendo levosimendán no deben amamantar a sus hijos.~~ **Según datos post-comercialización sobre el uso en mujeres lactantes de levosimendán indican que los metabolitos activos OR-1896 y OR-1855 se excretan en la leche materna y se han detectado en la leche durante al menos 14 días después de iniciar la perfusión de 24 horas de levosimendán. Las mujeres que hayan sido tratadas con levosimendán no deben amamantar para evitar posibles efectos adversos cardiovasculares en el lactante.**

Prospecto

- Sección 2

Embarazo y lactancia

La información sobre lactancia se debe modificar de la siguiente manera:

~~Se desconoce si~~ **Hay indicios de que** Simdax ~~pasa a~~ ~~se elimina por~~ la leche humana. ~~Por lo tanto~~ ~~no~~ debe dar el pecho mientras esté en tratamiento con Simdax **para evitar posibles efectos adversos cardiovasculares en el niño.**

OPALESCENCIA/PRECIPITACIÓN EN ALTAS CONCENTRACIONES

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 6.6

Se debe incluir una declaración para informar de la aparición de opalescencia y precipitación si levosimendán se diluye en concentraciones superiores a 0,05 mg/ml:

<Nombre del producto> 2,5 mg/ml concentrado para solución para perfusión no debe diluirse en concentraciones superiores a 0,05 mg/ml como se indica más adelante, ya que de otra manera puede aparecer opalescencia y precipitación.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Mayo 2020
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	12/07/2020
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	10/09/2020