

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per levosimendan, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

ALLATTAMENTO

Alla luce dei dati disponibili dalla letteratura relativi alle segnalazioni di casi sull'escrezione di metaboliti attivi del levosimendan nel latte umano, il PRAC ritiene che le raccomandazioni per l'uso del levosimendan durante l'allattamento al seno debbano essere riviste al fine di specificare che le donne che ricevono levosimendan non devono allattare al seno per evitare potenziali eventi avversi cardiovascolari nel neonato. Il PRAC ha concluso che le informazioni sui medicinali contenenti levosimendan devono essere modificate di conseguenza.

OPADESCENZA/PRECIPITAZIONE AD ALTE CONCENTRAZIONI

Alla luce dei dati disponibili provenienti dalle segnalazioni di casi di fallimento involontario nel processo di trattamento farmacologico nella fase post-marketing, in cui sono stati riportati casi di opalescenza e precipitazioni dopo la diluizione di levosimendan ad una concentrazione superiore a quella massima raccomandata di 0,05 mg/ml, il PRAC ritiene che le conseguenze dovute alla scarsa solubilità del levosimendan in acqua, quando diluito ad una concentrazione superiore a quella raccomandata, devono essere incluse nelle informazioni sul medicinale nella sezione relativa alle precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su levosimendan il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente levosimendan sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti levosimendan fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del medicinale autorizzato a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

ALLATTAMENTO

- Sezione 4.6

Aggiornamento della sezione 4.6 dell'RCP per revisionare le informazioni presentiriguardo allattamento e la raccomandazione per l'uso durante l'allattamento al seno.

Allattamento:

~~Non è noto se il levosimendan sia escreto nel latte umano. Studi sui ratti hanno mostrato l'escrezione del levosimendan nel latte materno, perciò le donne a cui è somministrato levosimendan non devono allattare al seno.~~

Le informazioni derivanti dall'utilizzo post-marketing nelle donne che allattano indicano che i metaboliti attivi del levosimendan OR-1896 e OR-1855 vengono escreti nel latte materno e sono stati rilevati nel latte per almeno 14 giorni dopo l'inizio dell'infusione di levosimendan di 24-h. Le donne che ricevono levosimendan non devono allattare al seno al fine di evitare potenziali eventi avversi cardiovascolari nel neonato.

Foglio illustrativo

Sezione 2

Gravidanza e allattamento

Le informazioni relative all'allattamento devono essere modificate come di seguito:

~~Non~~**Ci sono informazioni sul passaggio di Simdax nel latte materno. Pertanto**~~Non deve allattare durante il trattamento con Simdax~~**per evitare potenziali eventi avversi cardiovascolari nel neonato.**
~~Chieda consiglio al suo medico o al farmacista prima di assumere qualsiasi medicina.~~

OPALESCEZZA/PRECIPITAZIONE AD ALTE CONCENTRAZIONI

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Sezione 6.6

Deve essere inclusa una dichiarazione che avverta del verificarsi di opalescenza e precipitazione se levosimendan viene diluito ad una concentrazione superiore alla concentrazione massima di 0,05 mg/ml:

<Nome prodotto> 2,5 mg/ml concentrato per soluzione per infusione non deve essere diluito ad una concentrazione superiore a 0,05mg/ml come indicato di seguito, altrimenti potrebbero verificarsi opalescenza e precipitazione.

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di maggio 2020
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	12/07/2020
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	10/09/2020