

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor levosimendan, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

BORSTVOEDING

Gezien de beschikbare gegevens vanuit de literatuur aangaande casusverslagen over de excretie van actieve metaboliëten van levosimendan in moedermelk, beveelt het PRAC aan dat de aanbevelingen voor het gebruik van levosimendan tijdens het geven van borstvoeding herzien moeten worden om te specificeren dat vrouwen die levosimendan krijgen geen borstvoeding mogen geven om mogelijke cardiovasculaire effecten bij het kind te vermijden. Het PRAC concludeerde dat de productinformatie van producten die levosimendan bevatten overeenkomstig moet worden aangepast.

OPALESCENTIE / PRECIPITATIE BIJ HOGE CONCENTRATIE

Gezien de beschikbare gegevens vanuit casusverslagen over medicatiefouten in de postmarketingsetting, waarbij opalescentie en precipitatie werden gemeld nadat levosimendan tot een hogere concentratie werd verdund dan de maximale concentratie van 0,05 mg/ml, is het PRAC van mening dat de gevolgen van de slechte oplosbaarheid van levosimendan in water, wanneer het wordt verdund tot een concentratie hoger dan de concentratie die wordt aanbevolen, moet worden opgenomen in de productinformatie bij de speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor levosimendan is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) levosimendan bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die levosimendan bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

BORSTVOEDING

- Rubriek 4.6

Update van rubriek 4.6 van de SPC om de bestaande informatie over borstvoeding en aanbeveling voor gebruik tijdens borstvoeding te herzien.

Borstvoeding:

~~Het is niet bekend of levosimendan wordt uitgescheiden in de moedermelk bij de mens. Rattenstudies hebben aangetoond dat levosimendan wordt uitgescheiden in de moedermelk, daarom mogen vrouwen die levosimendan krijgen geen borstvoeding geven.~~

Informatie op basis van postmarketinggebruik bij vrouwen die borstvoeding geven, wijzen erop dat de actieve metabolieten van levosimendan OR-1896 en OR-1855 worden uitgescheiden in de moedermelk en detecteerbaar waren in de moedermelk gedurende ten minste 14 dagen na de start van de 24-uursinfusie van levosimendan.

Vrouwen die levosimendan krijgen, mogen geen borstvoeding geven om mogelijke cardiovasculaire bijwerkingen bij het kind te vermijden.

Bijsluiter

Rubriek 2

Zwangerschap en borstvoeding

De informatie over borstvoeding moet als volgt worden aangepast:

~~Het is niet bekend of~~ **Er zijn aanwijzingen dat** Simdax bij mensen in de moedermelk terechtkomt. ~~Daarom mag u~~ **U mag** tijdens uw behandeling met Simdax geen borstvoeding geven **om mogelijke bijwerkingen in hart en bloedvaten bij het kind te voorkomen.**

OPALESCENTIE/PRECIPITATIE BIJ HOGE CONCENTRATIE

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 6.6

Een verklaring moet worden toegevoegd om te informeren over het optreden van opalescentie en precipitatie als levosimendan wordt verdund tot een hogere concentratie dan de maximale concentratie van 0,05 mg/ml.

<Productnaam> 2,5 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie mag niet worden verdund tot een hogere concentratie dan 0,05 mg/ml zoals hieronder beschreven, anders kunnen opalescentie en precipitatie optreden.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	mei 2020, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	12/07/2020
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	10/09/2020