

Aneks I

**Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń)
na dopuszczenie do obrotu**

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących lewozymendanu, wnioski naukowe są następujące:

KARMIENIE PIERSIĄ

W oparciu o dostępne dane pochodzące z piśmiennictwa, dotyczące przypadków przenikania czynnych metabolitów lewozymendanu do mleka ludzkiego, komitetu PRAC uznał, że należy zmienić zalecenia dotyczące stosowania lewozymendanu podczas karmienia piersią, aby uściślić, że kobiety otrzymujące lewozymendan nie powinny karmić piersią, w celu uniknięcia wystąpienia możliwych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych u niemowlęcia. Komitet PRAC zdecydował, że należy odpowiednio zmienić druki informacyjne produktów leczniczych zawierających lewozymendan.

OPADESCENCJA I WYTRĄCANIE SIĘ W DUŻYM STĘŻENIU

W oparciu o dostępne dane, dotyczące przypadków błędów medycznych, pochodzące z doniesień po wprowadzeniu do obrotu, w których zgłaszano opalescencję i wytrącanie się po rozcieńczeniu lewozymendanu do stężenia większego niż maksymalne stężenie 0,05 mg/ml, komitet PRAC uznał, że w drukach informacyjnych, w punkcie o specjalnych środkach ostrożności dotyczących usuwania i przygotowania produktu do stosowania należy zamieścić informację o skutkach słabego rozpuszczania się lewozymendanu w wodzie po rozcieńczeniu do stężeń większych niż zalecane.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących lewozymendanu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktów leczniczych zawierających jako substancję czynną lewozymendan pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające lewozymendan są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

KARMIENTE PIERŚIĄ

- Punkt 4.6

Aktualizacja punktu 4.6 ChPL, w celu zmiany aktualnej informacji, dotyczącej laktacji oraz zaleceń, dotyczących stosowania podczas karmienia piersią.

Karmienie piersią:

~~Nie wiadomo, czy lewozymendan przenika do mleka ludzkiego. Badania na szczurach wykazały, że lewozymendan przenika do mleka, dlatego kobiety przyjmujące lewozymendan nie powinny karmić piersią.~~

Informacje uzyskane po wprowadzeniu do obrotu u kobiet karmiących piersią wskazują, że czynne metabolity lewozymendanu OR-1896 i OR-1855 przenikają do mleka matki i są wykrywane w mleku przez co najmniej 14 dni po rozpoczęciu 24-godzinnej infuzji lewozymendanu. Kobiety otrzymujące lewozymendan nie powinny karmić piersią, aby uniknąć możliwego niekorzystnego wpływu na układ krążenia u niemowlęcia.

Ulotka dla pacjenta

Punkt 2

Ciąża i karmienie piersią

Informację dotyczącą karmienia piersią należy zmienić w następujący sposób:

~~Nie wiadomo, czy~~**Dowiedziono**, że Simdax przenika u ludzi do mleka. Dlatego też ~~nie należy~~ karmić piersią podczas stosowania leku Simdax, **w celu uniknięcia możliwego niepożądanego wpływu na układu sercowo-naczyniowy niemowlęcia.**

OPADESCENCJA I WYTRĄCANIE SIĘ W DUŻEYM STĘŻENIU

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 6.6

Należy zamieścić oświadczenie informujące o występowaniu opalescencji i wytrącania się w przypadku stosowania lewozymendanu rozcieńczonego do stężenia większego niż maksymalne stężenie 0,05 mg/ml:

<Nazwa własna> 2,5 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji nie należy rozcieńczać do stężenia większego niż 0,05 mg/ml zgodnie z instrukcją poniżej, w przeciwnym razie może nastąpić opalescencja i wytrącanie się.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w maju 2020 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	12. lipca 2020 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	10. września 2020 r.