

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z
zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za levosimendan so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

DOJENJE

Glede na razpoložljive podatke iz literature o poročilih o izločanju aktivnih presnovkov levosimendana v materino mleko PRAC meni, da je treba posodobiti priporočila za uporabo levosimendana med dojenjem tako, da se natančneje opredeli, da ženske, ki prejemajo levosimendan, ne smejo dojiti zato, da se bi izognili morebitnim neželenim učinkom na srčno-žilni sistem pri otroku. PRAC je sklenil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo levosimendan, ustrezno spremeniti.

OPADESCENCA/OBARJANJE PRI VISOKIH KONCENTRACIJAH

Glede na razpoložljive podatke iz primerov poročil o napakah pri zdravljenju po prihodu zdravila na trg, v katerih so poročali o opalescenci in obarjanju potem, ko je bil levosimendan razredčen do višje koncentracije od največje 0,05 mg/ml koncentracije, PRAC meni, da je potrebno posledice slabe topnosti levosimendana, ko je razredčen do koncentracije, ki je višja od priporočene, vključiti v informacije o zdravilu med posebne varnostne ukrepe za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za levosimendan skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) levosimendan nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenje za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo levosimendan, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelj/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

DOJENJE

- Poglavje 4.6

Posodobitev poglavja 4.6 SmPC z namenom pregleda obstoječih informacij glede dojenja in priporočil za uporabo med dojenjem.

Dojenje:

Ni znano, ali se levosimendan izloča v materino mleko. Študije na podganah so pokazale izločanje levosimendana v mleko zaradi tega ženske, ki prejemajo levosimendan ne smejo dojeti. **Podatki o uporabi po prihodu zdravila na trg pri doječih ženskah kažejo, da se aktivna presnovka levosimendana OR-1896 in OR-1855 izločata v materino mleko in so ju odkrili v mleku vsaj še 14 dni po začetku 24-urne infuzije levosimendana. Ženske, ki prejemajo levosimendan, ne smejo dojeti, da bi se izognili morebitnim neželenim učinkom na srčno-žilni sistem pri otroku.**

Navodilo za uporabo

Poglavje 2

Nosečnost in dojenje

Informacije o dojenju je treba spremeniti tako:

Ni znano, ali **Obstajajo dokazi, da** zdravilo Simdax prehaja v materino mleko pri ljudeh. ~~Zato~~ **Da bi se izognili morebitnim srčno-žilnim neželenim učinkom pri otroku,** med uporabo zdravila Simdax ne smete dojeti. ~~Preden vzamete katero koli zdravilo, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.~~

OPALESCENCA/PRECIPITACIJA PRI VISOKIH KONCENTRACIJAH

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 6.6

Vključiti je treba stavek za obveščanje o pojavu opalescence in precipitacije, če je levosimendan razredčen do večje koncentracije od največje 0,05 mg/ml koncentracije:

<Ime zdravila> 2,5 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje se ne sme razredčiti do večje koncentracije od 0,05 mg/ml, kot je opisano spodaj, v nasprotnem primeru lahko pride do pojava opalescence in precipitacije.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh maj 2020.
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	12/07/2020
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	10/09/2020