

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för levosimendan dras följande vetenskapliga slutsatser:

AMNING

Med hänsyn till tillgängliga data från litteraturen gällande fallrapporter om utsöndring av aktiva metaboliter av levosimendan i bröstmjölk, anser PRAC att rekommendationerna för användning av levosimendan under amning ska revideras för att specificera att kvinnor som behandlas med levosimendan inte ska amma för att undvika potentiella kardiovaskulära biverkningar hos barnet. PRAC konkluderade att produktinformationen för läkemedel som innehåller levosimendan ska ändras i enlighet med detta.

OPALESCENS/UTFÄLLNING VID HÖG KONCENTRATION

Med hänsyn till tillgängliga data från fallrapporter om medicineringsfel efter godkännandet, där opalescens och utfällning rapporterades efter att levosimendan späddes till en högre koncentration än maxkoncentrationen 0,05 mg/ml, anser PRAC att konsekvenserna av att levosimendan har dålig löslighet i vatten när det späds till en högre än rekommenderad koncentration bör inkluderas i produktinformationen under särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för levosimendan anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller levosimendan är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller levosimendan för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

AMNING

- Avsnitt 4.6

Uppdatering av avsnitt 4.6 i SPC för att revidera den nuvarande informationen gällande amning och rekommendation för användning under amning.

Amning:

~~Information saknas om huruvida levosimendan utsöndras i bröstmjölk hos människa. Studier på råttor har visat utsöndring av levosimendan i bröstmjölk. Därför bör inte kvinnor som behandlas med levosimendan amma.~~ **Information från användning efter godkännande för försäljning hos ammande kvinnor tyder på att de aktiva metaboliterna av levosimendan OR-1896 och OR-1855 utsöndras i bröstmjölk och påvisades i mjölk under minst 14 dagar efter påbörjad behandling med en 24-timmars infusion av levosimendan. Kvinnor som behandlas med levosimendan bör inte amma för att undvika potentiella kardiovaskulära biverkningar hos barnet.**

Bipacksedel

Avsnitt 2

Graviditet och amning

Informationen om amning ska ändras enligt följande:

~~Information saknas om levosimendan. Du ska därför inte amma då du får Simdax för att undvika möjliga hjärt-kärlbiverkningar hos barnet. Rådfråga din läkare eller sjukvårdspersonal innan du tar någon medicin.~~ **Det finns tecken som tyder på att Simdax passerar över i bröstmjölk. Du ska därför inte amma då du får Simdax för att undvika möjliga hjärt-kärlbiverkningar hos barnet. Rådfråga din läkare eller sjukvårdspersonal innan du tar någon medicin.**

OPALESCENS/UTFÄLLNING VID HÖG KONCENTRATION

Produktresumé

- Avsnitt 6.6

Ett förtydligande ska inkluderas för att informera om förekomsten av opalescens och utfällning om levosimendan späds till en högre koncentration än maxkoncentrationen 0,05 mg/ml:

Simdax 2,5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning, ska inte spädas till en högre koncentration än 0,05 mg/ml enligt instruktion nedan, då opalescens och utfällning kan uppstå.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Maj 2020 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	12/07/2020
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	10/09/2020