

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) pro karbetocin byly přijaty tyto vědecké závěry:

- A. Vzhledem k dostupným údajům o „**bradykardii, která může vést k zástavě srdce**“ z literatury, spontánních hlášení zahrnujících v 16 případech blízkou časovou souvislost a vzhledem k podobné struktuře s oxytocinem, považuje PRAC kauzální vztah mezi karbetocinem a bradykardií, která může vést k zástavě srdce, za přinejmenším opodstatněně možný. PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících karbetocin mají být odpovídajícím způsobem doplněny (tj. aktuálně uváděný nežádoucí účinek „*bradykardie*“ označený hvězdičkou odkazující na nežádoucí účinky oxytocinu se má upravit tak, aby uváděl „*bradykardie, která může vést k zástavě srdce*“ a hvězdička se má odstranit).
- B. Vzhledem k dostupným údajům o „**hypersenzitivitě (včetně anafylaktické reakce)**“ ze spontánních hlášení zahrnujících 18 případů s blízkou časovou souvislostí a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku, považuje PRAC kauzální vztah mezi karbetocinem a hypersenzitivitou (včetně anafylaktické reakce) za opodstatněně možný. PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících karbetocin mají být odpovídajícím způsobem doplněny.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se karbetocinu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího karbetocin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem karbetocinu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek má být přidán do části třídy orgánových systémů (SOC) Srdeční poruchy s frekvencí *Není známo*:

Srdeční poruchy

*Není známo: tachykardie, bradykardie, **která může vést k zástavě srdce** (^{hvězdička, která v současnosti odkazuje na nežádoucí účinky oxytocinu se má vymazat}), arytmie*, ischemie myokardu* a prodloužení QT intervalu**

* Hlášeno u oxytocinu (strukturně blízký karbetocinu)

Následující nežádoucí účinek má být přidán do části třídy orgánových systémů (SOC) Poruchy imunitního systému s frekvencí *Není známo*:

Poruchy imunitního systému:

Není známo: hypersenzitivita (včetně anafylaktické reakce)

Příbalová informace

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

*Rychlý srdeční tep, **pomalý srdeční tep, který může vést k zástavě srdce (když srdce přestane bít)***

Nežádoucí účinky pozorované u podobných přípravků, které lze očekávat i u karbetocinu:
nepravidelný srdeční tep, bolest na hrudi, mdloby nebo bušení srdce, které ukazují, že srdce nepracuje správně.

Alergické reakce (včetně náhlé, závažné alergické reakce se ztíženým dýcháním, otokem, točením hlavy, zrychleným srdečním tepem, pocením, nízkým krevním tlakem a ztrátou vědomí)

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v únoru 2023
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	09/04/2023
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	08/06/2023