

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for carbetocin er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

- A. Ud fra de tilgængelige data fra litteraturen vedrørende bradykardi, der kan medføre hjertestop, herunder spontane rapporter i 16 tilfælde med en tæt tidsmæssig sammenhæng og set i lyset af den sammenlignelige struktur for oxytocin, vurderer PRAC at en årsagssammenhæng mellem carbetocin og bradykardi, der kan medføre hjertestop, i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderede, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder carbetocin, bør ændres i overensstemmelse hermed (dvs. at den nuværende registrerede bivirkning "bradykardi" markeret med stjerner, der refererer til oxytocin, skal rettes til "bradycardi, der kan medføre hjertestop" og stjernerne skal slettes).
- B. Ud fra de tilgængelige data vedrørende "overfølsomhed (herunder anafylaktisk reaktion)" fra spontane rapporter, er der i 18 tilfælde en tæt tidsmæssig sammenhæng og set i lyset af de sandsynlige virkningsmekanismer, vurderer PRAC at en årsagssammenhæng mellem carbetocin og overfølsomhed (herunder anafylaktisk reaktion), i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderede, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder carbetocin, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for carbetocin er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder carbetocin, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende carbetocin allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de berørte medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning(er) bør tilføjes under systemorganklassen "Hjerte" med hyppigheden "ikke kendt":

Hjerte

*Ikke kendt: takykardi, bradycardi **der kan medføre hjertestop*** (nuværende stjerner der refererer til bivirkninger registreret i forbindelse med oxytocin, skal slettes), *arrytmi**, *myokardieiskæmi** og *QT-forlængelse **

Rapporteret for oxytocin (lignende molekyle struktur som carbetocin).

Følgende bivirkning(er) bør tilføjes under systemorganklassen "Immunsystemet" med hyppigheden "ikke kendt":

Immunsystemet

Ikke kendt: overfølsomhed (herunder anafylaktisk reaktion)

Indlægsseddel

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

*Hjertebanken, **langsom hjerterytme, der kan medføre hjertestop***

Bivirkninger set ved lignende produkter, som muligvis kan forventes med carbetocin:

~~Langsom hjerterytme~~, *Uregelmæssig hjerterytme, brystmerter, besvimelse eller hjertebanken, hvilket kan betyde at hjertet ikke slår korrekt.*

Allergiske reaktioner (herunder pludselig, alvorlig allergisk reaktion med åndedrætsbesvær, hævelse, uklarhed, hurtig hjerterytme, svedtendens, lavt blodtryk og bevidtløshed)

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde februar 2023
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	9. april 2023
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	8. juni 2023