

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Carbetocin wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

- A. In Anbetracht der verfügbaren Literaturdaten über "Bradykardie, die zu einem Herzstillstand führen kann", sowie Daten aus Spontanberichten, die in 16 Fällen einen engen zeitlichen Zusammenhang aufweisen, und in Anbetracht der strukturellen Ähnlichkeit mit Oxytocin hält der PRAC einen Kausalzusammenhang zwischen Carbetocin und einer zu einem Herzstillstand führenden Bradykardie zumindest für möglich. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Carbetocin-haltigen Arzneimitteln entsprechend geändert werden sollen (d. h. die derzeit angegebene UAW "Bradykardie", die mit einem Sternchen versehen ist, das sich auf Oxytocin bezieht, soll in "Bradykardie, die zum Herzstillstand führen kann" geändert werden, und das Sternchen soll gestrichen werden).
- B. In Anbetracht der verfügbaren Daten über "Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich anaphylaktischer Reaktionen)" aus Spontanberichten, darunter 18 Fälle mit engem zeitlichen Zusammenhang, und unter Berücksichtigung eines entsprechend plausiblen Wirkmechanismus, hält der PRAC einen Kausalzusammenhang zwischen Carbetocin und Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich anaphylaktischer Reaktionen) zumindest für möglich. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen für Carbetocin-haltige Produkte entsprechend geändert werden sollen.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Carbetocin der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Carbetocin enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Carbetocin enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)>

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Kapitel 4.8

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) soll(en) unter der Systemorganklasse Herzerkrankungen mit einer Häufigkeit von Nicht bekannt hinzugefügt werden:

Herzerkrankungen

*Nicht bekannt: Tachykardie, Bradykardie, **die zum Herzstillstand führen kann**, Arrhythmie*, Myokardischämie*, QT-Verlängerung**

** in Zusammenhang mit Oxytocin berichtet (strukturell eng verwandt mit Carbetocin)*

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) soll(en) unter der Systemorganklasse Erkrankungen des Immunsystems mit einer Häufigkeit von Nicht bekannt hinzugefügt werden:

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeit (einschließlich anaphylaktischer Reaktionen)

Packungsbeilage

Nicht bekannt: (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

*Beschleunigter Herzschlag, **Verlangsamter Herzschlag, der zu einem Herzstillstand führen kann (wenn das Herz aufhört zu schlagen)***

Nebenwirkungen, die bei ähnlichen Arzneimitteln beobachtet wurden und auch bei Carbetocin auftreten könnten:

~~verlangsamter Herzschlag~~, unregelmäßiger Herzschlag, Schmerzen in der Brust, Ohnmacht oder Herzklopfen, was bedeuten kann, dass das Herz nicht richtig schlägt.

Allergische Reaktionen (einschließlich plötzlicher, schwerer allergischer Reaktionen mit Atemnot, Schwellungen, Benommenheit, beschleunigtem Herzschlag, Schwitzen, niedrigem Blutdruck und Bewusstlosigkeit)

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Februar
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	09. 04. 2023
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	08. 06. 2023