

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 Octreotid wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten zum atrioventrikulären Block aus der Literatur und aus Spontanberichten (einschließlich eines engen zeitlichen Zusammenhangs in 4 Fällen), einer positiven Dechallenge und in Anbetracht eines plausiblen Wirkmechanismus, hält der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Octreotid und einem atrioventrikulären Block zumindest für eine begründete Möglichkeit, wenn Octreotid mittels einer i.v.-Infusion in hohen Dosen verabreicht wird. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Octreotid-haltigen Arzneimitteln entsprechend geändert werden sollten.

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 Octreotid der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Octreotid 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 Octreotid 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

- Abschnitt 4.4

Ein Warnhinweis sollte wie folgt hinzugefügt werden:

Mit dem kardiovaskulären System zusammenhängende Ereignisse

Es gab Berichte über atrioventrikuläre Blöcke (einschließlich kompletter atrioventrikulärer Blockierung) bei Patienten, die hohe Dosen einer Dauerinfusion (100 Mikrogramm/Stunde) bekamen, sowie bei Patienten, die Octreotid intravenös als Bolus erhielten (50 Mikrogramm Bolus gefolgt von 50 Mikrogramm/Stunde Dauerinfusion). Die maximale Dosis von 50 Mikrogramm/Stunde sollte daher nicht überschritten werden (siehe Abschnitt 4.2). Patienten, die hohe Dosen von intravenösem Octreotid erhalten, sollten angemessen kardiologisch überwacht werden.

- Abschnitt 4.9

Es gab Berichte über atrioventrikuläre Blöcke (einschließlich kompletter atrioventrikulärer Blockierung) bei Patienten, die 100 Mikrogramm/Stunde Dauerinfusion und/oder Octreotid intravenös als Bolus erhielten (50 Mikrogramm Bolus gefolgt von 50 Mikrogramm/Stunde Dauerinfusion).

Packungsbeilage

Abschnitt 2: Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Octreotid kann Ihre Herzfrequenz herabsetzen und bei sehr hohen Dosen zu Herzrhythmusstörungen führen. Ihr Arzt kann Ihre Herzfrequenz während der Behandlung überwachen.

Abschnitt 3: Wenn Sie eine größere Menge von [Arzneimittelname] angewendet haben, als Sie sollten

~~Es wurden keine lebensbedrohlichen Reaktionen nach einer Überdosierung von [Arzneimittelname] berichtet.~~

Bei einer Überdosierung können folgende Beschwerden auftreten: unregelmäßiger Herzschlag, niedriger Blutdruck, Herzstillstand, Sauerstoffmangel des Gehirns, starke Schmerzen im Oberbauch, Gelbfärbung der Haut und der Augen, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Durchfall, Schwäche, Müdigkeit, Antriebslosigkeit, Gewichtsverlust, Anschwellen des Bauches, Unwohlsein, Übersäuerung des Blutes durch Ansammlung von Laktat (Laktatazidose) **und Herzrhythmusstörungen.**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Timetable for the implementation of this position

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Februar 2021
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	11 April 2021
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	10 Juni 2021