

## **Παράρτημα Ι**

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας**

## Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την(τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την καρβετοκίνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

- A. Σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη «βραδυκαρδία η οποία θα μπορούσε να οδηγήσει σε καρδιακή ανακοπή» από τη βιβλιογραφία, τις αυθόρμητες αναφορές που περιλαμβάνουν σε 16 περιστατικά μια στενή χρονική σχέση και λαμβανομένης υπόψη της δομικής ομοιότητας με την ωκυτοκίνη, η PRAC θεωρεί ότι η ύπαρξη αιτιώδους σχέσης μεταξύ της καρβετοκίνης και της βραδυκαρδίας που οδηγεί σε καρδιακή ανακοπή, αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για προϊόντα που περιέχουν καρβετοκίνη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως (δηλ. η επί του παρόντος αναφερόμενη ΑΕΦ «βραδυκαρδία» που σημειώνεται με αστερίσκο ο οποίος παραπέμπει στην ωκυτοκίνη πρέπει να τροποποιηθεί ώστε να αναφέρει «βραδυκαρδία η οποία δύναται να οδηγήσει σε καρδιακή ανακοπή» και ο αστερίσκος πρέπει να διαγραφεί).
- B. Σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την «υπερευαισθησία (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης)» από αυθόρμητες αναφορές που περιλαμβάνουν 18 περιστατικά με μια στενή χρονική σχέση και λαμβανομένου υπόψη ενός ευλογοφανούς μηχανισμού δράσης, η PRAC θεωρεί ότι η ύπαρξη αιτιώδους σχέσης μεταξύ της καρβετοκίνης και της υπερευαισθησίας (περιλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης) αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για προϊόντα που περιέχουν καρβετοκίνη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

### Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την καρβετοκίνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του(των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) καρβετοκίνη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν καρβετοκίνη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

## **Παράρτημα II**

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)  
προϊόντος(-ων)**

**Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)**

## Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.8

Η(Οι) ακόλουθη(ες) ανεπιθύμητη(ες) ενέργεια(ες) πρέπει να προστεθεί(ούν) υπό την κατηγορία/οργανικό σύστημα «Καρδιακές διαταραχές» με ένδειξη συχνότητας «Μη γνωστή»:

*Καρδιακές διαταραχές*

*Μη γνωστές: ταχυκαρδία, βραδυκαρδία η οποία δύναται να οδηγήσει σε καρδιακή ανακοπή <sup>(ο επί του παρόντος αναφερόμενος αστερίσκος, ο οποίος παραπέμπει σε ΑΕΦ που αναφέρθηκαν με την ωκυτοκίνη, πρέπει να διαγραφεί)</sup>, αρρυθμία\*, ισχαιμία του μυοκαρδίου\*, και παράταση του διαστήματος QT\*.*

*\* Αναφέρθηκαν με την ωκυτοκίνη (παρουσιάζει στενή συγγένεια ως προς τη δομή με την καρβετοκίνη)*

Η(Οι) ακόλουθη(ες) ανεπιθύμητη(ες) ενέργεια(ες) πρέπει να προστεθεί(ούν) υπό την κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος» με ένδειξη συχνότητας «Μη γνωστή»:

**Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος**

**Μη γνωστές: υπερευαισθησία (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης)**

## Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

*Μη γνωστές: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα*

*Γρήγορος καρδιακός παλμός, Αργός καρδιακός παλμός ο οποίος μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακή ανακοπή (όταν η καρδιά σταματήσει να χτυπά)*

*Ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με παρόμοια προϊόντα και που μπορεί να αναμένονται με την καρβετοκίνη:*

*Αργός καρδιακός παλμός, ακανόνιστος καρδιακός παλμός, πόνος στο στήθος, λιποθυμία ή αίσθημα παλμών που μπορεί να σημαίνουν ότι η καρδιά δεν χτυπά σωστά.*

**Αλλεργικές αντιδράσεις (που περιλαμβάνουν ξαφνική, σοβαρή αλλεργική αντίδραση με δυσκολία στην αναπνοή, πρήξιμο, ζάλη, γρήγορο καρδιακό παλμό, εφίδρωση, χαμηλή αρτηριακή πίεση και απώλεια συνείδησης)**

### **Παράρτημα ΙΙΙ**

#### **Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης**

### Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Φεβρουάριος
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	09/04/2023
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	08/06/2023