

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 octreotid er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I betragtning af de foreliggende data om atrioventrikulært blok fra faglitteraturen og spontane indberetninger, herunder i fire tilfælde en tæt tidsmæssig sammenhæng og en positiv dechallenge, og i betragtning af en plausibel virkningsmekanisme finder PRAC, at en årsagssammenhæng mellem octreotid og atrioventrikulært blok i det mindste er en rimelig mulighed, når octreotid administreres ved intravenøs infusion i høje doser. PRAC konkluderede derfor, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder octreotid, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

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

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende octreotid allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøgere om/indehavere af en markedsføringstilladelse 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. 4.4

Nedenstående advarsel skal tilføjes:

Kardiovaskulære bivirkninger

Tilfælde af atrioventrikulært blok (inklusive fuldstændigt atrioventrikulært blok) blev indberettet hos patienter, der fik høje doser som kontinuerlig infusion (100 mikrogram/time), og hos patienter, der fik octreotid som intravenøs bolus (50 mikrogram bolus efterfulgt af 50 mikrogram/time som kontinuerlig infusion). Den maksimale dosis på 50 mikrogram/time bør derfor ikke overskrides (se pkt. 4.2). Patienter, der får høje doser af octreotid intravenøst, bør være under tilstrækkelig kardiell overvågning.

- Pkt. 4.9

Tilfælde af atrioventrikulært blok (inklusive fuldstændigt atrioventrikulært blok) blev indberettet hos patienter, der fik 100 mikrogram/time som kontinuerlig infusion og/eller octreotid som intravenøs bolus (50 mikrogram bolus efterfulgt af 50 mikrogram/time som kontinuerlig infusion)

Indlægsseddel

Pkt. 2: Advarsler og forsigtighedsregler

Octreotid kan nedsætte din hjerterytme (puls), og i meget høje doser kan det medføre unormal hjerterytme. Lægen vil muligvis overvåge din hjerterytme under behandlingen.

Pkt. 3: Hvis du har brugt for meget [lægemiddel]

~~Der er ikke indberettet livstruende bivirkninger efter overdosering af [lægemiddel].~~

Symptomer på overdosering er: uregelmæssig hjerterytme, nedsat blodtryk, hjertestop, nedsat ilttilførsel til hjernen, svære smerter i den øvre del af maven, gulfarvning af hud og øjne, kvalme, appetitløshed, diarré, svaghed, træthed, manglende energi, vægttab, udspilet mave, ubehag, højt indhold af mælkesyre i blodet og **unormal hjerterytme (puls)**.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde februar 2021
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	11. april 2021
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	10. juni 2021