

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt karbetosiinia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

- A. Kirjallisuudesta löytyvien, ”mahdollisesti sydänpysähdykseen johtavaa bradykardiaa” koskevien tietojen ja spontaanisti raportoitujen tapausten perusteella, joista 16 tapauksessa on läheinen ajallinen yhteys, sekä huomioiden lääkeaineen rakenteellinen samankaltaisuus oksitosiinin kanssa, PRAC katsoo, että syy-yhteyttä karbetosiinin ja sydänpysähdykseen johtavan bradykardian välillä voidaan pitää ainakin kohtuullisen mahdollisena. PRAC:in päätelmän mukaan karbetosiinia sisältävien valmisteiden valmistetiedot on päivitettävä tämän mukaisesti (eli tällä hetkellä haittavaikutuksissa mainittu ”bradykardia”, johon on liitetty viittaus oksitosiiniin, on muutettava muotoon ”bradykardia, joka voi johtaa sydänpysähdykseen”, ja samalla viittaus on poistettava).
- B. Spontaaniraporteista peräisin olevat yliherkkyyttä (mukaan lukien anafylaktiset reaktiot) koskevat tiedot, joista 18 tapauksessa on läheinen ajallinen yhteys, sekä mahdollinen vaikutusmekanismi huomioiden, PRAC katsoo, että karbetosiinin ja yliherkkyyssreaktioiden (mukaan lukien anafylaktiset reaktiot) välinen yhteys on ainakin kohtuullisen mahdollinen. PRAC:in päätelmän mukaan karbetosiinia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on päivitettävä tämän mukaisesti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:in tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Karbetosiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että karbetosiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisten turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin karbetosiinia sisältäviä lääkevalmisteita, tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/ myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.8

Seuraava(t) haittavaikutus(/haittavaikutukset) on lisättävä elinjärjestelmään ”Sydän” frekvensillä ”tuntematon”:

Sydän

Tuntematon: takykardia, bradykardia, joka voi johtaa sydänpysähdykseen (tällä hetkellä tekstissä on asteriski, joka viittaa oksitosiinilla raportoituihin haittavaikutuksiin, mikä on poistettava), arytmia, sydänlihaskemial* ja QT-ajan pidentyminen**

** Raportoitu oksitosiinin käytön yhteydessä (rakenteellisesti lähellä karbetosiinia)*

Seuraavat haittavaikutukset on lisättävä elinjärjestelmään ”Immuunijärjestelmä” frekvenssillä ”tuntematon”:

Immuunijärjestelmä

Tuntematon: yliherkkyys (mukaan lukien anafylaktiset reaktiot)

Pakkausseloste

Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- *nopea sydämensyke, hidas sydämensyke, joka voi johtaa sydänpysähdykseen (eli sydämen lyöntien loppumiseen)*

Haittavaikutukset, joita on havaittu karbetosiinin kaltaisilla yhdisteillä ja joita voidaan odottaa myös karbetosiinilla:

~~Hidas sydämensyke,~~ Epäsäännöllinen sydämensyke, rintakipu, pyörtyminen tai sydämen tykytys, jotka voivat tarkoittaa sitä, että sydän ei lyö kunnolla.

Allergiset reaktiot (mukaan lukien äkilliset, vaikeat allergiset reaktiot, joihin liittyy hengitysvaikeuksia, turvotusta, pyöräytystä, nopea sydämensyke, hikoilua, alhainen verenpaine ja tajunnan menetys).

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous helmikuussa
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	09. huhtikuuta 2023
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	08. kesäkuuta 2023