

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant la carbétocine, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

- A. Au vu des données disponibles sur la « bradycardie pouvant entraîner un arrêt cardiaque » provenant de la littérature, de rapports spontanés de pharmacovigilance incluant 16 cas ayant une chronologie suggestive et au vu de la similitude structurelle avec l'ocytocine, le PRAC considère qu'une relation causale entre la carbétocine et la bradycardie, conduisant à un arrêt cardiaque, est au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que l'information des produits contenant de la carbétocine doit être modifiée en conséquence (c'est-à-dire que l'effet indésirable « bradycardie » actuellement marqué d'un astérisque faisant référence à l'ocytocine doit être modifié pour indiquer « bradycardie pouvant entraîner un arrêt cardiaque » et que l'astérisque doit être supprimé).
- B. Au vu des données disponibles sur « l'hypersensibilité (y compris la réaction anaphylactique) » provenant de rapports spontanés de pharmacovigilance incluant 18 cas ayant une chronologie suggestive et au vu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'une relation causale entre la carbétocine et l'hypersensibilité (y compris réaction anaphylactique) est au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que l'information des produits contenant de la carbétocine doit être modifiée en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la carbétocine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de la carbétocine demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiée(s). Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de la carbétocine sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.8

Le(s) effet(s) indésirable(s) suivant(s) doit (doivent) être ajouté(s) dans le cadre de la SOC Affections cardiaques avec une fréquence indéterminée :

Affections cardiaques

Fréquence indéterminée : tachycardie, bradycardie **pouvant entraîner un arrêt cardiaque** ^(l'astérisque actuellement indiqué, qui fait référence aux effets indésirables rapportés avec l'ocytocine, doit être supprimé), arythmie*, ischémie myocardique* et allongement de l'intervalle QT*

* Rapporté avec l'ocytocine (étroitement proche de la structure de la carbétocine)

Le(s) effet(s) indésirable(s) suivant(s) doit (doivent) être ajouté(s) dans le cadre de la SOC Affections du système immunitaire avec une fréquence indéterminée :

Affections du système immunitaire

Fréquence indéterminée : hypersensibilité (y compris réaction anaphylactique)

Notice

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

Battement cardiaque rapide, **battement cardiaque lent pouvant entraîner un arrêt cardiaque (lorsque le cœur cesse de battre)**

Effets indésirables rapportés avec des médicaments similaires qui pourraient survenir avec la carbétocine :

~~Battement cardiaque lent~~, Battement cardiaque irrégulier, douleur dans la poitrine, évanouissement ou palpitations pouvant signifier que le cœur ne bat pas correctement.

Réactions allergiques (y compris réaction allergique soudaine et sévère avec difficulté respiratoire, gonflement, étourdissements, battement cardiaque rapide, transpiration, baisse de la pression artérielle et perte de conscience)

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de février
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	9/04/2023
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	8/06/2023