

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za karbetocin, znanstveni zaključci su sljedeći:

- A. S obzirom na dostupne podatke o „bradikardiji koja može dovesti do srčanog zastoja“ iz literature i spontanijh prijava koje uključuju 16 slučajeva uske vremenske povezanosti i s obzirom na strukturnu sličnost s oksitocinom, PRAC smatra da postoji barem razumna mogućnost uzročne povezanosti između karbetocina i bradikardije koja može dovesti do srčanog zastoja. PRAC zaključuje da je potrebno na odgovarajući način izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže karbetocin (na način da sada navedena nuspojava „bradikardija“ koja je označena zvjezdicom za referiranje na oksitocin bude zamijenjena s tekstom „bradikardija koja može dovesti do srčanog zastoja“, a oznaka zvjezdice se briše).
- B. S obzirom na dostupne podatke o „preosjetljivosti (uključujući anafilaktičku reakciju)“ iz spontanijh prijava koje uključuju 18 slučajeva uske vremenske povezanosti i s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da postoji barem razumna mogućnost uzročne povezanosti između karbetocina i preosjetljivosti (uključujući anafilaktičku reakciju). PRAC zaključuje da je potrebno na odgovarajući način izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže karbetocin.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za karbetocin CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) karbetocin nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva / nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže karbetocin trenutno odobrene EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je **podcrtan i podebljan**, obrisani tekst je ~~precrtan~~)>

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.8.

Sljedeću nuspojavu treba dodati unutar klasifikacije organskih sustava, pod „Srčani poremećaji“ s učestalošću „nepoznato“:

Srčani poremećaji

*Nepoznato: tahikardija, bradikardija **koja može dovesti do srčanog zastoja** (briše se zvjezdica kojom se referira na nuspojave prijavljene za oksitocin), aritmija*, ishemija miokarda*, produljenje QT intervala**

**Prijavljeno uz oksitocin (strukturno usko povezan s karbetocinom)*

Sljedeću nuspojavu treba dodati unutar klasifikacije organskih sustava, pod „Poremećaji imunološkog sustava“ s učestalošću „nepoznato“:

Poremećaji imunološkog sustava

Nepoznato: preosjetljivost (uključujući anafilaktičku reakciju)

Uputa o lijeku

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

Ubrzani otkucaji srca, usporeni otkucaji srca koji mogu dovesti do srčanog zastoja (kada srce prestaje kućati)

Nuspojave primijećene kod liječenja sličnim lijekovima, a koje se mogu očekivati i kod primjene karbetocina:

~~Usporeni otkucaji srca,~~ **N**eprotivni otkucaji srca, bol u prsnoj koži, nesvjestica ili palpitacije (osjećaj lupanja srca) što može značiti da srce ne kuća pravilno.

Alergijske reakcije (uključujući iznenadnu tešku alergijsku reakciju s otežanim disanjem, oticanjem, ošamućenosti, brzim otkucajima srca, znojenjem, niskim krvnim tlakom i gubitkom svijesti).

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u veljači 2023.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	9. travnja 2023.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	8. lipnja 2023.