

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir carbetócín eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

- A. Í ljósi tiltækra gagna er varða ‘hægslátt sem getur leitt til hjartastopps’ úr birtum gögnum og aukaverkanatilkynningum, þ.m.t. í 16 tilfellum náin tengsl við tíma og í ljósi þess að oxytócín hefur svipaða byggingu telur PRAC að orsakasamband milli carbetócín og hægsláttar sem getur leitt til hjartastopps sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki. PRAC hefur komist að þeirri niðurstöðu að lyfjaupplýsingar fyrir lyf sem innihalda carbetócín skuli uppfærðar í samræmi við þetta (þ.e.a.s. að núverandi skráð aukaverkun “hægsláttur” sem er stjörnumerkt og vísar til oxytócíns, sé breytt í “hægsláttur sem getur leitt til hjartastopps” og stjörnumerkingunni eytt).
- B. Í ljósi tiltækra gagna er varða ‘ofnæmi (þ.m.t. bráðaofnæmi)’ úr aukaverkanatilkynningum og einnig í 18 tilfellum með náin tengsl við tíma, hefur PRAC í ljósi líklegra verkunarháttar, komist að þeirri niðurstöðu að orsakasamband milli carbetócín og ofnæmis (þ.m.t. bráðaofnæmis) sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki. PRAC hefur komist að þeirri niðurstöðu að lyfjaupplýsingar fyrir lyf sem innihalda carbetócín skuli uppfærðar í samræmi við þetta.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir carbetócín telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda carbetócín, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda carbetócín og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er **gegnumstrikaður**)>

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.8

Eftirfarandi aukaverkun á að bæta við undir líffæraflokknum „Hjarta“ með tíðnina „tíðni ekki þekkt“:

Hjarta

*Tíðni ekki þekkt: Hraðsláttur, hægláttur **sem getur leitt til hjartastopps***^(núverandi stjörnumerkingu sem vísar til aukaverkana skráðra í tengslum við oxytócín, skal eytt), blóðþurrð í hjartavöðva*, lenging á QT bili*

*Tilkynnt með oxytócíni (mjög líkt carbetócíni í byggingu).

Eftirfarandi aukaverkun á að bæta við undir líffæraflokknum „Ónæmiskerfi“ með tíðnina „tíðni ekki þekkt“:

Ónæmiskerfi

Tíðni ekki þekkt: ofnæmi (þ.m.t. bráðaofnæmi)

Fylgiseðill

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

*Hraður hjartsláttur, **hægur hjartsláttur sem getur leitt til hjartastopps (þegar hjartað hættir að slá)***

Aukaverkanir sem komið hafa fram við notkun svipaðra lyfja og því hægt að búast við með notkun carbetócíns:

~~Hægur hjartsláttur~~, óreglulegur hjartsláttur, brjóstverkur, yfirlið eða hjartsláttarónot sem gefur til kynna að hjartað slái ekki eðlilega.

Ofnæmisviðbrögð (þ.m.t. skyndilegt, alvarlegt bráðaofnæmi með öndunarerfiðleikum, bólgu, vægum svima, hröðum hjartslætti, svitamyndun, lágum blóðþrýstingi og yfirliði).

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur febrúar 2023
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	9. apríl 2023
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	8. júní 2023