

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto karbetocino periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

A. Atsižvelgdama į turimus literatūros duomenis apie "bradikardiją, galinčią sukelti širdies sustojimą", spontaniškai gautus pranešimus, įskaitant 16 atvejų, kai nustatytas glaudus ryšys laiko atžvilgiu, ir į struktūrinį panašumą su oksitocinu, *PRAC* mano, kad priežastinis ryšys tarp karbetocino ir bradikardijos, galinčios sukelti širdies sustojimą, yra bent pagrįstai galimas. *PRAC* padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra karbetocino, informaciniai dokumentai turi būti atitinkamai pakeisti (t. y. šiuo metu nurodytą nepageidaujamą reakciją "bradikardija", pažymėtą žvaigždute su nuoroda į oksitociną, reikia pakeisti nurodant "bradikardija, galinti sukelti širdies sustojimą", o žvaigždutę išbraukti).

B. Atsižvelgdama į turimus duomenis apie "padidėjusį jautrumą (įskaitant anafilaksinę reakciją)", gautus iš spontaninių pranešimų, įskaitant 18 atvejų, kai nustatytas glaudus ryšys laiko atžvilgiu, ir į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* mano, kad priežastinis ryšys tarp karbetocino ir padidėjusio jautrumo (įskaitant anafilaksinę reakciją) yra bent jau pagrįstai galimas. *PRAC* padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra karbetocino, informaciniai dokumentai turi būti atitinkamai pakeisti.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl karbetocino, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra karbetocino, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra karbetocino, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.8 skyrius

Organų sistemų klasės (OSK) „Širdies sutrikimai“ skiltį reikia papildyti toliau nurodyta (-omis) nepageidaujama (-omis) reakcija (-omis), nurodant, kad jos (-ų) dažnis nežinomas:

Širdies sutrikimai

*Dažnis nežinomas: tachikardija, bradikardija, **galinti sukelti širdies sustojimą** (šiuo metu nurodyta žvaigždutė su nuoroda į nepageidaujamą reakciją, apie kurią pranešta vartojant oksitocino, turi būti pašalinta), aritmija*, miokardo išemija*, ir QT intervalo pailgėjimas**

* *Pranešta vartojant oksitocino (struktūra labai panašus į karbetociną)*

Organų sistemų klasės (OSK) „Imuninės sistemos sutrikimai“ skiltį reikia papildyti toliau nurodyta (-omis) nepageidaujama (-omis) reakcija (-omis), nurodant, kad jos (-ų) dažnis nežinomas:

Imuninės sistemos sutrikimai

Dažnis nežinomas: padidėjęs jautrumas (įskaitant anafilaksinę reakciją)

Pakuotės lapelis

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Greitas širdies plakimas, lėtas širdies plakimas, galintis sukelti širdies sustojimą (kai širdis nustoja plakti).

Panašioms vaistams nustatytas šalutinis poveikis, kuris tikėtinas vartojant karbetocino:

~~*Lėtas širdies plakimas*~~, *nereguliarus širdies plakimas, krūtinės skausmas, apalpinimas ar širdies perplakimai (širdies plakimo jutimas), kurie gali rodyti, kad širdis plaka netinkamai.*

Alerginės reakcijos (įskaitant staigią, sunkią alerginę reakciją, pasireiškiančią pasunkėjusiu kvėpavimu, patinimu, galvos svaigimu, padažnėjusiu širdies plakimu, prakaitavimu, sumažėjusiu kraujospūdžiu ir sąmonės netekimu).

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	Vasario mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2023 m. balandžio 9 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2023 m. birželio 6 d.