

## **I pielikums**

### **Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

## Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par karbetocīna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

- A. Ņemot vērā literatūrā un spontānos ziņojumos pieejamos datus par “bradikardiju, kas var izraisīt sirdsdarbības apstāšanos”, tostarp 16 gadījumos ar ciešu saistību laikā, un Ņemot vērā strukturālo līdzību ar oksitocīnu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp karbetocīnu un bradikardiju, kas izraisa sirdsdarbības apstāšanos, ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka attiecīgi jāgroza karbetocīnu saturošu zāļu informācija (t.i., pašlaik norādītā ZBP “bradikardija”, kas atzīmēta ar zvaigznīti, kas attiecas uz oksitocīnu, būtu jāgroza, lai norādītu “bradikardija, kas var izraisīt sirdsdarbības apstāšanos” un zvaigznīte ir jāsvīturo).
- B. Ņemot vērā spontānos ziņojumos pieejamos datus par “paaugstinātu jutību (tostarp anafilaktisku reakciju)”, tostarp par 18 gadījumiem ar ciešu saistību laikā, un Ņemot vērā iespējamo darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp karbetocīnu un paaugstināto jutību (tostarp anafilaktiska reakcija) ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka attiecīgi jāgroza karbetocīnu saturošu zāļu informācija.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

## Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par karbetocīnu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur karbetocīnu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

*CMDh* ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur karbetocīnu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem Ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

## **II pielikums**

### **Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā**

**Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)**

## **Zāļu apraksts**

- 4.8. apakšpunkts

Zem OSK Sirdsdarbības traucējumi ir jāpievieno šādas nevēlamās blakusparādības ar biežumu „Nav zināms”:

### *Sirds funkcijas traucējumi*

*Nav zināms: tahikardija, bradikardija, **kas var izraisīt sirdsdarbības apstāšanos** (pašlaik norādītā zvaigznīte, kas attiecas uz blakusparādībām, par kurām ziņots, lietojot oksitocīnu, ir jāsvītrot), aritmija\*, miokarda išēmija\* un QT intervāla pagarināšanās\**

*\* Ziņots saistībā ar oksitocīnu (strukturāli līdzīgs karbetocīnam)*

Zem OSK Imūnās sistēmas traucējumi ir jāpievieno šādas nevēlamās blakusparādības ar biežumu „Nav zināms”:

### **Imūnās sistēmas traucējumi**

**Nav zināms: paaugstināta jutība (ieskaitot anafilaktisku reakciju)**

## **Lietošanas instrukcija**

*Nav zināms: biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem*

*Ātra sirdsdarbība, **lēna sirdsdarbība, kas var izraisīt sirdsdarbības apstāšanos (kad sirds pārstāj pukstēt)***

*Blakusparādības, kas novērotas līdzīgām zālēm un kas varētu rasties, lietojot karbetocīnu:*

*~~lēna sirdsdarbība~~ neregulāra sirdsdarbība, sāpes krūšu kurvī, ģībonis vai sirdsklauves, kas var nozīmēt, ka sirds nepukst pareizi.*

**Alerģiskas reakcijas (tostarp pēkšņa, smaga alerģiska reakcija ar apgrūtinātu elpošanu, pietūkums, apreibums, ātra sirdsdarbība, svīšana, zems asinsspiediens un samaņas zudums)**

### **III pielikums**

**Šīs vienošanās ieviešanas grafiks**

### Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	februāra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2023. gada 9. aprīlis
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2023. gada 8. jūnijs