

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor carbetocine, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

- A. Gezien de beschikbare gegevens over "bradycardie die tot een hartstilstand kan leiden" uit de literatuur en uit spontane meldingen, waaronder in 16 gevallen een nauw verband in tijd, en gezien de structurele gelijkenis met oxytocine, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen carbetocine en bradycardie die tot een hartstilstand leidt ten minste een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die carbetocine bevatten, dienovereenkomstig moet worden gewijzigd (d.w.z. dat de momenteel vermelde bijwerking "bradycardie" met de asterisk die naar oxytocine verwijst, moet worden gewijzigd in "bradycardie die tot een hartstilstand kan leiden" en dat de asterisk moet worden geschrapt).
- B. Gezien de beschikbare gegevens over "overgevoeligheid (inclusief anafylactische reactie)" uit spontane meldingen, waaronder 18 gevallen met een nauw verband in tijd, en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen carbetocine en overgevoeligheid (inclusief anafylactische reactie) ten minste een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die carbetocine bevatten, dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor carbetocine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) carbetocine bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die carbetocine bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking(en) moet(en) worden toegevoegd onder de SOC Hartaandoeningen met de frequentie Niet bekend:

Hartaandoeningen:

*Niet bekend: tachycardie, bradycardie **die tot een hartstilstand kan leiden** (de momenteel vermelde asterisk, die verwijst naar met oxytocine gemelde bijwerkingen, moet worden geschrapt), aritmie*, myocardiale ischemie* en QT-verlenging*.*

** Gerapporteerd bij oxytocine (qua structuur nauw verwant aan carbetocine)*

De volgende bijwerking(en) moet(en) worden toegevoegd onder de SOC Immuunsysteem-aandoeningen met de frequentie Niet bekend:

Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend: overgevoeligheid (inclusief anafylactische reactie)

Bijsluiter

Niet bekend: frequentie kan niet worden bepaald met de beschikbare gegevens:

*Snelle hartslag, **langzame hartslag die kan leiden tot een hartstilstand***

Bijwerkingen die worden gezien bij soortgelijke producten en die ook verwacht kunnen worden bij carbetocine:

~~*trage hartslag,*~~ *onregelmatige hartslag, pijn op de borst, en flauwvallen of hartkloppingen wat erop kan wijzen dat het hart niet goed klopt.*

Allergische reacties (waaronder plotselinge, ernstige allergische reactie met ademhalingsmoeilijkheden, zwelling, licht in het hoofd, snelle hartslag, zweten, lage bloeddruk en bewustzijnsverlies).

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Februari, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	9 april 2023
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	8 juni 2023