

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for karbetocin, er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

- A. I lys av tilgjengelige data angående 'bradykardi som kan medføre hjertestans' i publisert litteratur og spontanrapporter, inkludert i 16 tilfeller med nær tidsmessig sammenheng, og i lys av den strukturelle likheten med oksytocin, anser PRAC at en årsakssammenheng mellom karbetocin og bradykardi som kan medføre hjertestans, i det minste er en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen til legemidler som inneholder karbetocin, skal endres i henhold til dette (dvs. den nåværende oppgitte bivirkningen "bradykardi" merket med fotnotetegn som refererer til oksytocin, skal endres til å angi "bradykardi som kan medføre hjertestans" og fotnotetegnet skal slettes).
- B. I lys av tilgjengelige data angående 'hypersensitivitet (inkludert anafylaktisk reaksjon)' fra spontanrapporter, inkludert 18 tilfeller med nær tidsmessig sammenheng, og i lys av en plausibel virkningsmekanisme, anser PRAC at en årsakssammenheng mellom karbetocin og hypersensitivitet (inkludert anafylaktisk reaksjon) i det minste er en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen til legemidler som inneholder karbetocin, skal endres i henhold til dette.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for karbetocin mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som karbetocin er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder karbetocin er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjeningsprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er **understreket og i fet skrift**, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

- Avsnitt 4.8

Følgende bivirkning(er) skal legges til under organklasser (SOC) 'Hjertesykdommer' og med frekvens 'Ikke kjent':

Hjertesykdommer

*Ikke kjent: takykardi, bradykardi **som kan medføre hjertestans** (nåværende fotnotetegn, som refererer til bivirkninger rapportert med oksytocin, bør slettes), arytmier[†], myokardiskemi[†], og QT-forlengelse[†].*

[†]Rapportert for oksytocin (strukturelt nært beslektet med karbetocin)

Følgende bivirkning(er) skal legges til under organklasser (SOC) 'Forstyrrelser i immunsystemet' og med frekvens 'Ikke kjent':

Forstyrrelser i immunsystemet

Ikke kjent: hypersensitivitet (inkludert anafylaktisk reaksjon)

Pakningsvedlegg

Ikke kjent: hyppighet kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data

*Rask hjerterytme, **langsom hjerterytme som kan føre til hjertestans (når hjertet slutter å slå)***

Bivirkninger sett med lignende legemidler, og som kan forventes med karbetocin:

~~Langsom hjerterytme~~, uregelmessig hjerterytme, smerter i brystet, besvimelse eller hjertebank som kan bety at hjertet ikke slår slik det skal.

Allergiske reaksjoner (inkludert plutselig, alvorlig allergisk reaksjon med pusteproblemer, hevelser, ørhet, rask hjerterytme, svetting, lavt blodtrykk og bevisstløshet).

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	CMDh-møtet i februar
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	9. april 2023
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	8. juni 2023