

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 oktreotid er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige opplysninger om atrioventrikulær blokk fra litteraturen og spontane rapporter, herunder i 4 tilfeller et nært tidsforhold, en positiv seponering (dechallenge), og i lys av en plausibel virkemekanisme, mener PRAC at det i alle fall er en rimelig mulighet for at det er en årsakssammenheng mellom oktreotid og atrioventrikulær blokk når oktreotid administreres som intravenøs infusjon ved høye doser. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder oktreotid, bør endres i samsvar med dette.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Begrunnelse for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for oktreotid mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder *oktreotid* 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 oktreotid er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til dette 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 4.4

En advarsel skal tilføyes som følger:

Hjerte- og karrelaterte hendelser

Atrioventrikulære blokker (herunder fullstendig atrioventrikulær blokk) ble rapportert hos pasienter som mottok høye doser oktreotid som intravenøs kontinuerlig infusjon (100 mikrogram/time), og hos pasienter som mottok oktreotid som intravenøs bolus (50 mikrogram bolus etterfulgt av 50 mikrogram/time kontinuerlig infusjon). Maksimumsdosen på 50 mikrogram/time må derfor ikke overskrides (se avsnitt 4.2). Pasienter som mottar høye doser intravenøs oktreotid, bør overvåkes med egnet hjertermonitorering.

- Avsnitt 4.9

Atrioventrikulære blokker (herunder fullstendig atrioventrikulær blokk) ble rapportert hos pasienter som mottok 100 mikrogram/time oktreotid som intravenøs kontinuerlig infusjon og/eller oktreotid som intravenøs bolus (50 mikrogram bolus etterfulgt av 50 mikrogram/time kontinuerlig infusjon)

Pakningsvedlegg

Avsnitt 2: Advarsler og forholdsregler

Oktreotid kan senke hjerterefrekvensen og kan ved svært høye doser forårsake unormal hjerterytme. Legen kan overvåke hjerterefrekvensen under behandling.

Avsnitt 3: Dersom du tar for mye av [produkt]

~~Det er ikke rapportert livstruende reaksjoner etter overdosering av [produkt].~~

Symptomene på overdosering er: uregelmessig hjerterytme, lavt blodtrykk, hjerrestans, redusert oksygentilførsel til hjernen, alvorlig øvre magesmerte, gul hud og gule øyne, kvalme, redusert appetitt, diaré, svakhet, tretthet, mangel på energi, vekttap, bukhevelse, ubehag, høyt nivå av melkesyre i blodet og **unormal hjerterytme**.

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	Februar 2021 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	11. april 2021
Medlemsstatene implementerer vedtaket (innehaver av markedsføringstillatelsen sender inn endringssøknad):	10. juni 2021