

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących karbetocyny, wnioski naukowe są następujące:

- A. W świetle dostępnych danych dotyczących „bradykardii mogącej prowadzić do zatrzymania akcji serca”, pochodzących z piśmiennictwa, zgłoszeń spontanicznych, w tym w 16 przypadkach z bliskim związkiem czasowym, oraz w świetle podobieństwa strukturalnego do oksytocyny, komitet PRAC uważa, że związek przyczynowy między stosowaniem karbetocyny a bradykardią prowadzącą do zatrzymania akcji serca jest co najmniej możliwy. Komitet PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających karbetocynę należy odpowiednio zmodyfikować (tj. obecnie zamieszczone działanie niepożądane „bradykardia” oznaczone gwiazdką odnoszącą się do oksytocyny, należy zmienić na „bradykardia mogąca prowadzić do zatrzymania krążenia”, a gwiazdkę należy usunąć).
- B. W świetle dostępnych danych dotyczących „nadwrażliwości (w tym reakcji anafilaktycznej)”, pochodzących ze zgłoszeń spontanicznych, w tym w 18 przypadkach z bliskim związkiem czasowym, oraz w świetle prawdopodobnego mechanizmu działania, komitet PRAC uważa, że związek przyczynowy między stosowaniem karbetocyny a nadwrażliwością (w tym reakcją anafilaktyczną) jest co najmniej możliwy. Komitet PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających karbetocynę należy odpowiednio zmodyfikować.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących karbetocyny grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną karbetocynę pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające karbetocynę są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.8

Następujące działanie (działania) niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia serca” klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania określoną jako częstość nieznana:

Zaburzenia serca

*Częstość nieznana: tachykardia, bradykardia **mogąca prowadzić do zatrzymania akcji serca** (należy usunąć obecnie umieszczoną gwiazdkę, która odnosi się do działań niepożądanych zgłaszanych podczas stosowania oksytocyny), arytmia*, niedokrwienie mięśnia sercowego* i wydłużenie odstępu QT**

**Zgłaszane w przypadku oksytocyny (o budowie strukturalnej podobnej do budowy karbetocyny)*

Następujące działania (działania) niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia układu immunologicznego” klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania określoną jako częstość nieznana:

Zaburzenia układu odpornościowego

Częstość nieznana: nadwrażliwość (w tym reakcja anafilaktyczna)

Ulotka dla pacjenta

*Częstość nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych szybkie bicie serca, **wolne bicie serca mogące prowadzić do zatrzymania akcji serca (gdy serce przestaje pracować)***

Działania niepożądane obserwowane podczas stosowania podobnych leków i których można się spodziewać także po podaniu karbetocyny:

~~Wolne bicie serca~~, *nieregularne bicie serca, ból w klatce piersiowej, omdlenia lub kołatanie serca, co może oznaczać, że serce nie pracuje prawidłowo.*

Reakcje alergiczne (w tym nagła, ciężka reakcja alergiczna z trudnościami w oddychaniu, obrzękiem, zawrotami głowy, szybkim biciem serca, poceniem się, niskim ciśnieniem krwi i utratą przytomności)

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w lutym 2023 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	09. kwietnia 2023 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	08. czerwca 2023 r.