

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru carbetocinum, concluziile științifice sunt următoarele:

- A. Având în vedere datele disponibile din literatură despre „bradicardia care poate duce la stop cardiac”, rapoartele spontane care, în 16 cazuri includ o relație temporală strânsă și având în vedere similitudinea structurală cu oxitocina, PRAC consideră că o relație cauzală între carbetocinum și bradicardie care duce la stop cardiac reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile despre produse pentru produsele care conțin carbetocinum trebuie modificate în consecință (adică, RAM „bradicardie” menționată în prezent, marcată cu asterisc care se referă la oxitocină, trebuie modificată pentru a menționa „bradicardie care poate duce la stop cardiac” iar asteriscul trebuie șters).
- B. Având în vedere datele disponibile privind „hipersensibilitate (inclusiv reacția anafilactică)” din rapoartele spontane, inclusiv 18 cazuri cu o relație temporală strânsă și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație cauzală între carbetocinum și hipersensibilitate (inclusiv reacția anafilactică) reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile despre produse ale produselor care conțin carbetocinum trebuie modificate în consecință.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru carbetocinum, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin carbetocinum este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin carbetocinum sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

• Punctul 4.8

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate în cadrul SOC Tulburări cardiace cu o frecvență Necunoscută:

Tulburări cardiace

*Cu frecvență necunoscută: tahicardie, bradicardie **care poate duce la stop cardiac** (asteriscul menționat în prezent, care se referă la reacții adverse raportate pentru oxitocină, trebuie șters), aritmie*, ischemie miocardică* și prelungirea intervalului QT**

** Raportat în cazul oxitocinei (apropiată din punct de vedere structural de carbetocinum)*

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate în cadrul SOC Tulburări ale sistemului imunitar cu frecvență Necunoscută:

Tulburări ale sistemului imunitar

Cu frecvență necunoscută: hipersensibilitate (inclusiv reacție anafilactică)

Prospect

Cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

*Bătăi rapide ale inimii, **Bătăi lente ale inimii care pot duce la stop cardiac (inima încetează să bată)***

Efecte secundare observate în cazul produselor similare care ar putea fi de așteptat în cazul carbetocinum:

***Bătăi lente ale inimii**, bătăi neregulate ale inimii, dureri în piept, leșin sau palpitații, ceea ce poate însemna că inima nu bate corect.*

Reacții alergice (inclusiv reacție alergică bruscă, severă cu dificultăți de respirație, inflamație, ameteți, bătăi rapide ale inimii, transpirație, tensiune arterială scăzută și pierderea conștienței)

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din luna februarie
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	9 aprilie 2023
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	8 iunie 2023