

## **Priloga I**

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom**

## Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za karbetocin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

- A. Na podlagi razpoložljivih podatkov o 'bradikardiji, ki bi lahko povzročila srčni zastoj' iz literature, spontanah poročil, vključno s 16 primeri tesne časovne povezave, in glede na strukturno podobnost z oksitocinom, odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med karbetocinom in bradikardijo, ki vodi do srčnega zastoja, vsaj razumna možnost. Odbor PRAC je zaključil, da je treba ustrezno spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo karbetocin (tj. trenutno naveden neželeni učinek »bradikardija«, označen z zvezdico, ki se nanaša na oksitocin, je treba spremeniti v navedbo »bradikardija, ki lahko vodi do srčnega zastoja«, zvezdico pa je treba izbrisati).
- B. Na podlagi razpoložljivih podatkov o 'preobčutljivosti (vključno z anafilaktično reakcijo)' iz spontanah poročil, vključno z 18 primeri tesne časovne povezave, in glede na verjeten mehanizem delovanja, odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med karbetocinom in preobčutljivostjo (vključno z anafilaktično reakcijo) vsaj razumna možnost. Odbor PRAC je zaključil, da je treba ustrezno spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo karbetocin.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

## Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za karbetocin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) karbetocin, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo karbetocin, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenj za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

## **Priloga II**

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku**

**Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)**

#### **Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

- Poglavlje 4.8

Organskemu sistemu »Srčne bolezni« je treba dodati naslednji neželeni učinek z neznano pogostnostjo:

##### *Srčne bolezni*

*Neznana pogostnost: tahikardija, bradikardija, **ki lahko povzroči srčni zastoj** (trenutno navedeno zvezdico, ki se nanaša na neželene učinke, o katerih so poročali pri oksitocinu, je treba izbrisati), aritmija\*, miokardna ishemija\* in podaljšanje intervala QT\**

*\* Poročani pri oksitocinu (strukturno zelo podoben karbetocinu)*

Organskemu sistemu »Bolezni imunskega sistema« je treba dodati naslednji neželeni učinek z neznano pogostnostjo:

##### **Bolezni imunskega sistema**

**Neznana pogostnost: preobčutljivost (vključno z anafilaktično reakcijo)**

#### **Navodilo za uporabo**

*Neznana pogostnost: ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov*

*Hiter srčni utrip, **počasen srčni utrip, ki lahko vodi do srčnega zastoja (prenehanje bitja srca)***

*Neželeni učinki, opaženi pri podobnih zdravilih, ki bi jih lahko pričakovali pri karbetocinu:*

*~~Počasen srčni utrip~~, nereden srčni utrip, bolečina v prsih, omedlevica ali palpitacije, kar lahko pomeni, da srce ne bije pravilno.*

**Alergijske reakcije (vključno z nenadno, hudo alergijsko reakcijo s težavami pri dihanju, oteklino, omotičnostjo, hitrim srčnim utripom, znojenjem, nizkim krvnim tlakom in izgubo zavesti)**

### **Priloga III**

#### **Časovnica za uveljavitev tega stališča**

## Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh februarja 2023
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	9. april 2023
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	8. junij 2023