

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl för ändringen av villkoren i marknadsföringstillståndet(en)

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till PRAC:s utvärderingsrapport om PSUR(erna) för karbetocin är de vetenskapliga slutsatserna följande:

- A. Baserat på den information som finns i litteraturen om "bradykardi som kan leda till hjärtstillestånd" och de spontant rapporterade fallen (varav 16 fall är nära relaterade i tid till intag av läkemedlet), och med hänsyn tagen till den strukturella likheten av läkemedlet till oxytocin, uppger PRAC att orsakssambandet mellan karbetocin och mellan bradykardi som leder till hjärtstopp kan anses åtminstone rimligt möjligt. Enligt slutsatsen från PRAC bör produktinformationen för produkter som innehåller karbetosin uppdateras i enlighet därmed (dvs. "bradykardi" som för närvarande listas i biverkningar med en hänvisning till oxytocin bör ändras till "bradykardi som kan leda till hjärtstillestånd" och referensen bör tas bort samtidigt)
- B. Med hänsyn till överkänslighetsdata (inklusive anafylaktiska reaktioner) från spontana rapporter, inklusive 18 fall som är nära relaterade i tid till läkemedelsintag, och den möjliga reaktionsmekanismen, anser PRAC att ett tillfälligt orsakssamband mellan karbetocin och överkänslighet (inklusive anafylaktisk reaktion) är åtminstone en rimlig möjlighet. Enligt slutsatsen från PRAC ska produktinformationen för produkter som innehåller karbetosin uppdateras i enlighet med detta.

CMDh instämmer i de vetenskapliga slutsatserna från PRAC.

Skäl för ändringen av villkoren i marknadsföringstillståndet(en)

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för karbetocin anser CMDh att nytta-riskbalansen för läkemedel som innehåller karbetocin är oförändrat med förbehåll för de föreslagna ändringarna av produktinformationen.

CMDhs ståndpunkten är att marknadsföringstillstånden för läkemedel som omfattas av denna individuella PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller karbetocin för närvarande är godkända i EU eller är föremål för framtida godkännandeförfaranden inom EU, rekommenderar CMDh att berörda medlemsstater och sökande/innehavare av försäljningstillstånd tar vederbörlig hänsyn till denna CMDh-ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar gällande produktinformation för nationellt godkända läkemedel

Ändringar av relevanta avsnitt av produktinformationen (ny text **understruken i fet stil**, raderad text överstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning(er) ska läggas till under SOC Hjärtsjukdomar med frekvensen Ingen känd frekvens:

Hjärtsjukdomar

*Ingen känd frekvens: Takykardi, Bradykardi **vilket kan leda till hjärtstopp** (nuvarande angivna asterisken, som hänvisar till biverkningar som rapporterats med oxytocin, ska raderas), arytm^{*}, myokardischemi^{*}, och QT förlängning^{*}*

** Rapporterat för oxytocin (vars struktur är nära besläktad med karbetocin)*

Följande biverkning(er) ska läggas till under SOC Immunsystemsjukdomar med frekvensen Ingen känd frekvens:

Immunsystemsjukdomar

Ingen känd frekvens: Överkänslighet (inklusive anafylaktisk reaktion)

Bipacksedel

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data

*Hjärtklappning, **långsam hjärtrytm som kan leda till hjärtstillestånd (när hjärtat slutar slå)***

Biverkningar som ses med liknande produkter och som kan förväntas med karbetocin:

~~Långsamma hjärtslag~~, oregelbundna hjärtslag, bröstsmärta, svimning eller hjärtklappning, vilket kan innebära att hjärtat inte slår ordentligt.

Allergiska reaktioner (inklusive plötslig, svår allergisk reaktion med andningssvårigheter, svullnad, yrsel, snabba hjärtslag, svettning, lågt blodtryck och medvetslöshet)

Bilaga III

Tidsplan för genomförandet av detta uttalande

Tidsplan för genomförandet av detta uttalande

| | |
|--|--------------------|
| Antagande av CMDh beslut: | CMDh Februari möte |
| Översättningarna av bilagorna till beslutet skickas till nationella myndigheter: | 9 April 2023 |
| Genomförande av beslutet i medlemsländerna (innehavaren av försäljningstillståndet måste lämna in en ändringsansökan): | 8 Juni 2023 |