

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för oktreatid dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av de tillgängliga uppgifterna om atrioventrikulärt block från litteraturen och spontana rapporter, däribland om ett nära tidsmässigt samband i fyra fall och en positiv utsättning, och mot bakgrund av en trolig verkningsmekanism, anser PRAC att det åtminstone är rimligt att anta att det finns ett orsakssamband mellan oktreatid och atrioventrikulärt block när oktreatid ges genom intravenös infusion i höga doser. PRAC anser att produktinformationen till produkter som innehåller oktreatid bör ändras i enlighet med detta.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för oktreatid anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller *oktreatid* är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller oktreatid för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text **understruken och i fetstil**, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Följande varning ska läggas till:

Hjärt-kärlbiverkningar

Atrioventrikulära block (inklusive komplett atrioventrikulärt block) rapporterades för patienter som fick höga doser av kontinuerlig infusion (100 mikrogram/timme) och för patienter som fick oktreotid som intravenös bolus (bolus på 50 mikrogram följt av en kontinuerlig infusion på 50 mikrogram/timme). Den högsta dosen på 50 mikrogram/timme ska därför inte överskridas (se avsnitt 4.2). Patienter som får höga doser av intravenöst oktreotid bör stå under lämplig hjärtövervakning.

- Avsnitt 4.9

Atrioventrikulära block (inklusive komplett atrioventrikulärt block) rapporterades för patienter som fick 100 mikrogram/timme av kontinuerlig infusion och/eller oktreotid som intravenös bolus (50 mikrogram bolus följt av en kontinuerlig infusion på 50 mikrogram/timme).

Bipacksedel

Avsnitt 2: Varningar och försiktighet

Oktreotid kan sänka hjärtfrekvensen och kan i mycket höga doser orsaka onormal hjärtrytm. Läkaren kommer eventuellt att övervaka din hjärtfrekvens under behandlingen.

Avsnitt 3: Om du har använt för stor mängd av [läkemedlet]

~~Inga livshotande reaktioner har rapporterats efter överdosering av [läkemedlet].~~

Symtom på överdosering är oregelbunden hjärtrytm, lågt blodtryck, hjärtstillestånd, minskad syretillförsel till hjärnan, svår smärta i övre delen av buken, gulfärgning av hud och ögon, illamående, aptitlöshet, diarré, svaghet, trötthet, brist på energi, viktnedgång, buksvullnad, obehagskänsla, hög halt av mjölksyra i blodet samt **onormal hjärtrytm**.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Februari 2021 CMDh-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	11 april 2021
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	10 juni 2021