

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) sulprostonu byly přijaty tyto vědecké závěry:

V souvislosti s podáváním sulprostonu zjistil držitel rozhodnutí o registraci celkem 26 případů hypertenze. Vyhledávání, jež provedl vedoucí členský stát v systému EudraVigilance, identifikovalo 18 případů. Analýza těchto případů hypertenze naznačuje kauzální vztah mezi hypertenzí a podáváním sulprostonu. V několika případech byla hypertenze spojena se závažnými srdečními poruchami, jako je plicní edém. Zdá se, že riziko je vysoké za následujících okolností: pokud byl nasazen jiný druh léčby atonického krvácení v období po porodu (oxytocin, methyleergometrin, fenylefrin atd.) nebo pokud byla u ženy pre-existující hypertenze. Hlavním zdůvodněním výskytu hypertenze však byla počáteční hodnota průtokové rychlosti sulprostonu vyšší než 100 µg/h nebo nedocházelo k jejímu zvyšování postupně (v případě nedostatečné léčebné odpovědi). Z toho důvodu je třeba riziko hypertenze doplnit do informací o přípravku současně s klinickým doporučením pro omezení rizika, jako je například postupné zvyšování průtokové rychlosti sulprostonu, je-li dávka 100 µg/h neúčinná. S ohledem na údaje předložené v revidované pravidelně aktualizované zprávě / zprávách o bezpečnosti (PSUR) tedy výbor PRAC dospěl k závěru, že změny v informacích o léčivých přípravcích obsahujících sulproston jsou oprávněné.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se sulprostonu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících sulproston zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem sulprostonu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh u těchto registrací odpovídající změnu.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky registrované
na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Po upozornění týkajícím se kardiovaskulárního rizika je třeba doplnit následující upozornění:

Jelikož může dojít ke vzniku bradykardie a/nebo změnám krevního tlaku, je indikována odpovídající kontrola srdečních a oběhových parametrů.

[...]

Během postmarketingového období byly při podávání sulprostonu hlášeny případy hypertenze, občas spojené se závažnými kardiovaskulárními reakcemi, zejména pokud nebyla respektována doporučená počáteční hodnota průtokové rychlosti (nad 100 µg/h) nebo pokud (v případě nedostatečné terapeutické odpovědi) nebyla průtoková rychlost zvyšována po jednotlivých krocích.

Je-li nutné v důsledku nedostatečné léčebné odpovědi průtokovou rychlost zvýšit, je třeba tak učinit po jednotlivých krocích, aby se předešlo kardiovaskulárním komplikacím. K odeznění hypertenze obvykle došlo do 30 minut od snížení dávky nebo po ukončení podávání sulprostonu.

- Bod 4.8

Do skupiny cévních poruch v rámci tříd orgánových systémů je třeba doplnit následující nežádoucí účinky s označením frekvence není známa:

„Hypertenze“

Příbalová informace

- Bod 4, Možné nežádoucí účinky:

Zvýšení krevního tlaku (frekvence není známa).

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v lednu 2017
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	11. března 2017
Implementace závěrů členskými státy (predložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	10. května 2017