

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for sulproston blev følgende videnskabelige konklusioner draget:

I alt 26 tilfælde af hypertension i forbindelse med administration af sulproston blev identificeret af indehaveren af markedsføringstilladelsen. En søgning udført af det primære medlemsland i Eudravigilance identificerede 18 tilfælde. Analysen af tilfældene af hypertension tyder på et kausalt forhold mellem hypertension og administration af sulproston. Hypertension blev forbundet med alvorlige hjerteproblemer, såsom lungeødem, i flere tilfælde. Risikoen synes at være højere under de følgende omstændigheder: når andre behandlinger for atonisk blødning efter fødslen blev administreret (oxytocin, methylergometrin, phenylephrin osv.), eller hvis kvinden havde allerede eksisterende hypertension. Imidlertid var en indledende flowhastighed over 100 µg/t. eller en flowhastighed, der ikke blev progressivt øget (i tilfælde af et utilstrækkeligt behandlingsrespons), den primære forklaring på forekomsten af hypertension. Derfor skal risikoen for hypertension tilføjes til produktinformationen, sammen med kliniske anbefalinger for at nedsætte risikoen, såsom en progressiv øgning af flowhastigheden, hvis en dosis på 100 µg/t ikke er effektiv. Derfor, på baggrund af data fremlagt i den/de reviderede PSUR('er), anså PRAC ændringerne til produktinformationen for lægemidler indeholdende sulproston som berettigede.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for sulproston er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder sulproston, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende sulproston allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at markedsføringstilladelserne for dette lægemiddel/disse lægemidler ændres i overensstemmelse hermed.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen af det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Der skal tilføjes den følgende advarsel efter advarslen om den kardiovaskulære risiko:

Da der kan opstå bradykardi og/eller blodtryksændring, er passende kontroller af kardiale parametre og kredsløbsparametre indikeret.

[...]

Efter markedsføring er der blevet indberettet tilfælde af hypertension med sulproston, til tider forbundet med alvorlige kardiovaskulære reaktioner, især når den indledende anbefalede flowhastighed ikke blev overholdt (over 100 µg/t), eller hvis flowhastigheden ikke blev øget trinvist i tilfælde af et utilstrækkeligt behandlingsrespons.

Hvis flowhastigheden skal øges på grund af en utilstrækkelig virkning af behandlingen, skal dette gøres trinvist for at undgå kardiovaskulære komplikationer. Hypertensionen gik normalt over inden for 30 minutter efter dosis af sulproston blev reduceret eller seponeret.

- Pkt. 4.8

Den/de følgende bivirkning(er) skal tilføjes under systemorganklassen vaskulære sygdomme med en hyppighed ikke kendt:

“Hypertension”

Indlægsseddel

- Punkt 4. Bivirkninger:

Forhøjet blodtryk (hyppighed ikke kendt).

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	Januar 2017 CMDh-møde
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	11. marts 2017
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	10. maj 2017