

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Sulproston wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Insgesamt wurden durch den Inhaber der Zulassung 26 Fälle von Hypertonie in Zusammenhang mit der Anwendung von Sulproston identifiziert. Eine vom federführenden Mitgliedsstaat in der EudraVigilance-Datenbank durchgeführte Recherche identifizierte 18 Fälle. Die Auswertung der Hypertonie-Fälle legt einen kausalen Zusammenhang zwischen Hypertonie und der Anwendung von Sulproston nahe. Die Hypertonie ging in mehreren Fällen mit schwerwiegenden, das kardialen Erkrankungen wie Lungenödemen einher. Unter folgenden Umständen scheint ein erhöhtes Risiko zu bestehen: wenn andere Behandlungen gegen die atonische Nachblutung angewendet wurden (Oxytocin, Methylergometrin, Phenylephrin usw.) oder bei Frauen mit vorbestehender Hypertonie. Wird Sulproston jedoch mit einer anfänglichen Infusionsgeschwindigkeit von mehr als 100 µg/h verabreicht oder die Geschwindigkeit nicht stufenweise erhöht (im Falle eines unzureichenden therapeutischen Ansprechens), liefert dies die wichtigste Erklärung für das Auftreten einer Hypertonie. Daher sollte das Risiko einer Hypertonie in die Produktinformationen aufgenommen werden, zusammen mit klinischen Empfehlungen zur Verringerung des Risikos. So soll die Erhöhung der Infusionsgeschwindigkeit von Sulproston nur langsam erfolgen, falls eine Dosierung von 100 µg/h nicht wirksam ist. Angesichts der im/in den geprüften PSUR(s) vorgelegten Daten ist der PRAC daher der Ansicht, dass die Änderungen an der Produktinformation von Arzneimitteln, die Sulproston enthalten, gerechtfertigt sind.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Sulproston der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Sulproston enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh vertritt die Position, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Sulproston enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Nach dem Warnhinweis bezüglich des kardiovaskulären Risikos sollte ein Warnhinweis wie folgt eingefügt werden:

Da eine Bradykardie und/oder Blutdruckveränderungen auftreten können, sind geeignete Kontrollen der Herz-Kreislauf-Parameter angezeigt.

[...]

In der Zeit seit Vermarktung von Sulproston wurden unter Sulproston Fälle von Hypertonie, gelegentlich zusammen mit schwerwiegenden kardiovaskulären Reaktionen gemeldet, insbesondere wenn die empfohlene Infusionsgeschwindigkeit nicht beachtet wurde (über 100 µg/h) oder wenn die Infusionsgeschwindigkeit im Falle eines unzureichenden therapeutischen Ansprechens nicht schrittweise erhöht wurde.

Falls die Infusionsgeschwindigkeit aufgrund einer unzureichenden Wirkung der Behandlung erhöht werden muss, sollte dies schrittweise erfolgen, um kardiovaskulären Komplikationen vorzubeugen. Die Hypertonie klang im Allgemeinen innerhalb von 30 Minuten nach Verringerung der Dosierung oder nach Absetzen von Sulproston ab.

- Abschnitt 4.8

Folgende Nebenwirkung sollte unter der Systemorganklasse „Gefäßerkrankungen“ mit „Häufigkeit nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

„Hypertonie“

Packungsbeilage

- Abschnitt 4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?:

Erhöhter Blutdruck (Häufigkeit nicht bekannt).

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Januar 2017
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	11. März 2017
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	10. Mai 2017