

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt sulprostonia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Myyntiluvan haltija havaitsi yhteensä 26 sulprostonin antoon liittyvää hypertensiotapausta. Johtavan jäsenvaltion Eudravigilance-tietokannassa suorittamassa haussa löytyi 18 tapausta. Hypertensiotapausten analyysi viittaa sulprostonin annon ja hypertension väliseen syy-seuraussuhteeseen. Useissa tapauksissa hypertensioon liittyi vaikeita sydänhäiriöitä kuten keuhkoedeemaa. Riski näyttäisi olevan suuri seuraavissa olosuhteissa: kun synnytyksenjälkeiseen verenvuotoon annettiin muita hoitoja (oksitosiinia, metylergometriinia, fenylefriinia tms.) tai kun naisella oli olemassa oleva hypertensio. Pääsyyinä hypertension ilmenemiseen oli kuitenkin yli 100 µg:n/h virtausnopeus sulprostonihoitoa aloitettaessa tai virtausnopeuden äkillinen suurentaminen (riittämättömän hoitovasteen yhteydessä). Siksi valmistetietoihin on lisättävä hypertensioriski sekä kliiniset suositukset riskin pienentämiseksi, kuten suositus suurentaa sulprostonin virtausnopeutta asteittain siinä tapauksessa, että 100 µg/h -nopeus ei ole riittävä. PRAC katsoi arvioitujen määräaikaisten turvallisuusraporttien sisältämien tietojen perusteella, että muutokset sulprostonia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoihin ovat aiheellisia.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Sulprostonia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että sulprostonia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin sulprostonia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee muuttamaan niidenkin myyntilupia vastaavasti.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.4

Seuraava varoitus on lisättävä kardiiovaskulaarisesta riskistä kertovan varoituksen jälkeen:

Koska bradykardiaa ja/tai verenpaineen muutoksia voi esiintyä, sydämeen ja verenkiertoon liittyvien parametrien asianmukainen tarkastus on tarpeen.

[...]

Markkinoilletulon jälkeen sulprostonin käytön yhteydessä on ilmoitettu hypertensiotapauksista, joihin on toisinaan liittynyt vaikeita kardiiovaskulaarisia reaktioita. Hypertensiota on ilmennyt erityisesti tilanteissa, joissa suositeltua alkuvirtausnopeutta ei noudatettu (eli se oli yli 100 µg/h) tai virtausnopeutta ei suurennettu asteittain riittämättömän hoitovasteen yhteydessä.

Jos virtausnopeutta on suurennettava riittämättömän hoitovasteen takia, se on tehtävä asteittain kardiiovaskulaaristen komplikaatioiden ehkäisemiseksi. Hypertensio lieventyi tavallisesti 30 minuutin sisällä annoksen pienentämisestä tai sulprostonin annon lopettamisesta.

- Kohta 4.8

Seuraavat haittavaikutukset on lisättävä elinluokkaan verisuonisto, ja esiintymistiheydeksi on merkittävä tuntematon:

"Hypertensio"

Pakkausseloste

- Kohta 4: Mahdolliset haittavaikutukset:

Verenpaineen nousu (esiintymistiheys tuntematon).

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous tammikuussa 2017
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	11.3.2017
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	10.5.2017