

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant la sulprostone, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au total, 26 cas d'hypertension associés à l'administration de sulprostone ont été identifiés par le titulaire de l'AMM. Une recherche effectuée par l'État Membre de Référence au sein de la base de données Eudravigilance a mis en évidence 18 cas. L'analyse des cas d'hypertension suggère l'existence d'un lien de causalité entre hypertension et l'administration de la sulprostone. L'hypertension était associée à des troubles cardiaques graves, de type œdèmes pulmonaires, dans plusieurs cas. Le risque semble élevé dans les circonstances suivantes : lorsque d'autres traitements pour l'hémorragie atonique du post-partum ont été administrés (ocytocine, méthylergométrine, phényléphrine, etc.) ou lorsque la femme avait une hypertension préexistante. Cependant, l'administration de la sulprostone à une vitesse de perfusion initiale supérieure à 100 µg/h ou augmentée de manière non progressive (en cas de réponse insuffisante au traitement) était l'explication principale de la survenue d'hypertension. Par conséquent, le risque d'hypertension doit être ajouté dans l'information produit, ainsi que les recommandations cliniques visant à réduire le risque, telle que l'augmentation progressive de la vitesse de perfusion de la sulprostone si la dose de 100 µg/h est inefficace. Par conséquent, au vu des données présentées dans le(s) PSUR(s) examiné(s), le PRAC a estimé que les modifications de l'information produit, pour les médicaments contenant la sulprostone, étaient justifiées.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la sulprostone, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant la sulprostone demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées de l'information produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, entrant dans le cadre de l'évaluation unique de ce PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant la sulprostone sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande la modification des termes de ces autorisations de mise sur le marché en conséquence.

Annexe II

Modifications apportées à l'information produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées de l'information produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

La mise en garde suivante doit être ajoutée après celle relative au risque cardiovasculaire :

Une bradycardie et/ou des variations de la pression artérielle pouvant survenir, des contrôles adéquats des paramètres cardiaques et circulatoires sont indiqués.

[...]

Depuis la commercialisation, des cas d'hypertension, occasionnellement associés à des effets cardiovasculaires graves, ont été rapportés avec la sulprostone, en particulier lorsque la vitesse de perfusion initiale n'a pas été respectée (plus de 100 µg/h) ou lorsque la vitesse de perfusion n'a pas été augmentée de manière progressive en cas de réponse insuffisante au traitement.

S'il est nécessaire d'augmenter la vitesse de perfusion en raison de l'effet insuffisant du traitement, l'augmentation doit être réalisée de manière progressive afin d'éviter des complications cardiovasculaires. La résolution de l'hypertension survient généralement dans les 30 minutes qui suivent la réduction de la dose ou l'interruption du traitement par la sulprostone.

- Rubrique 4.8

*Le(s) effet(s) indésirable(s) suivant(s) doi(ven)t être ajouté(s) sous la classe de système d'organe **Affections vasculaires** dans la catégorie de **fréquence indéterminée** :*

« Hypertension »

Notice

- Rubrique 4, Quels sont les effets indésirables éventuels :

Augmentation de la pression artérielle (fréquence indéterminée).

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de janvier 2017
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	11 mars 2017
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	10 mai 2017