

## **Prilog I.**

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

## **Znanstveni zaključci**

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za sulproston, znanstveni zaključci su sljedeći:

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet utvrdio je ukupno 26 slučajeva hipertenzije povezane s primjenom sulprostona. Pretragom Eudravigilance baze koju je provela vodeća država članica utvrđeno je 18 slučajeva. Analiza slučajeva hipertenzije ukazuje na uzročno-posljedičnu vezu između hipertenzije i primjene sulprostona. Hipertenzija je u nekoliko slučajeva bila povezana s ozbiljnim srčanim poremećajima, kao što je plućni edem. Čini se da je rizik visok u sljedećim okolnostima: kada su bila primijenjena druga liječenja postpartalne atoničke hemoragije (oksitocin, metilergometrin, fenilefrin itd.) ili kada je žena već imala hipertenziju. Međutim, početna brzina infuzije sulprostona veća od 100 µg/h ili koja se nije progresivno povećavala (u slučaju nedostatnog terapijskog odgovora) bila je glavno objašnjenje za nastanak hipertenzije. Stoga je u informacije o lijeku potrebno dodati rizik od hipertenzije zajedno s kliničkim preporukama za smanjenje rizika, kao što je progresivno povećanje brzine infuzije sulprostona ako je doza od 100 µg/h neučinkovita. Stoga, s obzirom na prikazane podatke u pregledanom(im) PSUR-u(-ovima), PRAC smatra da su izmjene informacija o lijeku za lijekove koji sadrže sulproston opravdane.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

## **Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

Na temelju znanstvenih zaključaka za sulproston, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) sulproston nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio odgovarajuću izmjenu odobrenja za stavljanje lijeka u promet za dodatne lijekove koji sadrže sulproston, trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

**Prilog II.**

**Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)**

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je **podcrtan i podebljan**, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

#### Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

*Potrebno je dodati sljedeće upozorenje nakon upozorenja o kardiovaskularnom riziku:*

**Budući da mogu nastati bradikardija i/ili promjene u krvnom tlaku, indicirane su odgovarajuće provjere srčanih i cirkulacijskih parametara.**

**[...]**

**Tijekom razdoblja nakon stavljanja lijeka u promet, uz sulproston su prijavljeni slučajevi hipertenzije, povremeno povezane s ozbiljnim kardiovaskularnim reakcijama, osobito kad se nije poštovala početna preporučena brzina infuzije (veća od 100 µg/h) ili kada se brzina infuzije nije postupno povećavala u slučaju nedostatnog terapijskog odgovora.**

**Ako je brzinu infuzije potrebno povećavati zbog nedostatnog terapijskog učinka, to je potrebno učiniti postupno kako bi se spriječile kardiovaskularne komplikacije. Hipertenzija se općenito povukla unutar 30 minuta od sniženja doze ili nakon prestanka primjene sulprostona.**

- Dio 4.8

*Potrebno je dodati sljedeću(e) nuspojavu(e) unutar klasifikacije organskih sustava pod **krvožilni poremećaji s nepoznatom učestalošću**:*

**“hipertenzija”**

#### Uputa o lijeku

- Dio 4 Moguće nuspojave:

**Povišeni krvni tlak (učestalost nepoznata).**

### **Prilog III.**

#### **Raspored provedbe ovog stajališta**

**Raspored provedbe ovog stajališta**

|                                                                                                              |                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Usvajanje stajališta CMDh-a:                                                                                 | sastanak CMDh-a u siječnju 2017. |
| Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:                                         | 11. ožujka 2017.                 |
| Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet prodaje izmjenu): | 10. svibnja 2017.                |