

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir alprostadil (útvíkkun slagæðarásar), eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Blóðkalíumlækkun er talin vera mikilvæg staðfest áhætta, sem bæta skal við lyfjaupplýsingarnar fyrir öll lyf sem innihalda alprostadil (ætluð til útvíkkunar slagæðarásar) af eftirfarandi ástæðum:

- Á þessu PSUR tilkynningatímabili, var tilkynnt um 15 alvarlegar aukaverkanir vegna blóðkalíumlækkunar, sem stafa af útgáfu Alhussin et al. 2016, en það er hlutfallslega mikið samanborið við uppsöfnuð gögn. LMS er ljóst að 6 einstaklingar þurftu fúrósemíð meðferð til viðbótar, en hinir 9 einstaklingarnir fengu blóðkalíumlækkun án þess að fá samhliða gjöf fúrósemíðs.
- Sýnt hefur verið fram á orsakasamband milli PGE1 og blóðkalíumlækkunar: Tolosi G et al. 2007 hafa lýst verulegri neikvæðri fylgni á milli kalíumpéttni í sermi og PGE1 skammta. Lyfhrifum var lýst þar sem fram kom losun köfnunarefnis af völdum sundrunarferlis vegna aukinnar orkuþarfar nýbura með alvarlega meðfædda hjartagalla (CCHD). Neikvætt jafnvægi köfnunarefnis ýtir undir kalíum seytingu/útskilnað, sem síðan leiðir til blóðkalíumlækkunar.
- Fram hefur komið hjá Caballero S et al. 1998, Nadroo AM et al. 2000 og Iyu D et al. 2011 að langvarandi notkun PGE1 leiði til aukaverkana sem skipta sköpum, þeirra á meðal blóðsaltatruflanir.
- Heilbrigðisstarfsmenn skulu vera meðvitaðir um allar aukaverkanir alprostadils (þeirra á meðal blóðkalíumlækkun), einkum við notkun til lengri tíma, þannig að þeir geti vegið áhættuna af langtíma innrennsli alprostadils og mögulegan ávinning sem kemur fram í lýsingu markaðsleyfishafans fyrir alprostadil („langtíma innrennsli alprostadils (PGE1) skal vega á móti hugsanlegum ávinningi“).

Öryggismynstur alprostadils til meðferðar fyrir „útvíkkun slagæðarásar“ verða óbreyttar. Á heildina litið, byggt á mati á upplýsingum um millibil og uppsöfnuðum öryggisupplýsingum, telur LMS að hlutfall milli ávinnings og áhættu sé áfram jákvætt fyrir alprostadil fyrir samþykktu ábendingu um „útvíkkun slagæðarásar“.

Byggt á endurskoðun tiltækra gagna telur PRAC að þörf sé á breytingu á lyfjaupplýsingunum (kafla 4.8 í samantekt á eiginleikum lyfs og kafla 4 í fylgiseðli) varðandi blóðkalíumlækkun í tengslum við notkun alprostadils, komi blóðkalíumlækkun ekki þegar fram í kafla 4.8 í samantekt á eiginleikum lyfs og kafla 4 í fylgiseðli viðkomandi lyfjaupplýsinga í landinu.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir alprostadil (útvíkkun slagæðarásar) telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda alprostadil (útvíkkun slagæðarásar), sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda alprostadil (útvíkkun slagæðarásar) og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er ~~gegnumstrikaður~~)

Samantekt á eiginleikum lyfs

Kaflí 4.8

Bæta skal við eftirfarandi aukaverkunum undir líffæraflokki:

Blóðkalíumlækkun

Tíðni aukaverkunarinnar skal vera „Algengar“

Fylgiseðill

4. Hugsanlegar aukaverkanir „Algengar“

Lág gildi kalíums í blóði (blóðkalíumskortur)

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur mars 2019
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	11. maí 2019
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	10. júlí 2019