

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza/dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per sulprostone, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha identificato in totale 26 casi di ipertensione associata alla somministrazione di sulprostone. Una ricerca effettuata dal Lead Member State in Eudravigilance ha identificato 18 casi. L'analisi dei casi di ipertensione suggerisce una relazione causale tra ipertensione e somministrazione di sulprostone. In diversi casi l'ipertensione era associata a disturbi cardiaci gravi, come l'edema polmonare. Il rischio è risultato elevato nelle seguenti circostanze: quando erano stati somministrati altri trattamenti per l'emorragia atonica post-partum (ossitocina, metilergometrina, fenilefrina, ecc.) o quando la donna era già affetta da ipertensione. La principale spiegazione per la comparsa di ipertensione è però stata una velocità di flusso iniziale di sulprostone superiore ai 100 µg/h o non aumentata in modo progressivo (in caso di risposta terapeutica insufficiente). Quindi, il rischio di ipertensione deve essere aggiunto alle informazioni sul prodotto, insieme alle raccomandazioni cliniche per ridurre il rischio, come un aumento progressivo della velocità di flusso di sulprostone se la dose di 100 µg/h non risulta efficace. Pertanto, alla luce dei dati presentati nel/i PSUR rivisto/i, il PRAC ha ritenuto che fossero giustificate variazioni alle informazioni sui medicinali contenenti sulprostone.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche sul sulprostone il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente/dei medicinali contenenti sulprostone sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto della valutazione di questo singolo PSUR. Di conseguenza, il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio relative a altri medicinali contenenti sulprostone, attualmente autorizzati o che saranno autorizzati nella UE.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del medicinale autorizzato/dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Dopo l'avvertenza relativa al rischio cardiovascolare deve essere aggiunta la seguente avvertenza:

Poiché possono verificarsi bradicardia e/o alterazioni della pressione arteriosa, sono indicati controlli appropriati dei parametri cardiaci e circolatori.

[...]

Durante l'esperienza post-marketing con sulprostone sono stati segnalati casi di ipertensione, talvolta associati a reazioni cardiovascolari gravi, specialmente quando la velocità di flusso iniziale raccomandata non è stata rispettata (ha superato 100 µg/h) o quando la velocità di flusso non è stata aumentata in modo graduale in caso di risposta terapeutica insufficiente.

Se è necessario aumentare la velocità di flusso a causa di un effetto insufficiente del trattamento, lo si deve fare in modo graduale per prevenire le complicanze cardiovascolari. L'ipertensione si è generalmente risolta entro 30 minuti dalla riduzione della dose o in seguito alla sospensione di sulprostone.

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nella classificazione per sistemi e organi patologie vascolari con una frequenza non nota:

“Ipertensione”

Foglio illustrativo

- Paragrafo 4 Possibili effetti indesiderati:

Aumento della pressione sanguigna (frequenza non nota).

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di gennaio 2017
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	11 marzo 2017
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	10 maggio 2017