

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto alprostadilio (skirto arterinio latakų pratekamumui palaikyti) periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Hipokalemija laikoma svarbia identifikuota rizika, kurią reikia įtraukti į visų alprostadilio vaistinių preparatų (skirtų arterinio latakų pratekamumo palaikymo indikacijai) informacinius dokumentus dėl šių priežasčių:

- Šiuo *PASP* pranešimų teikimo laikotarpiu gauta 15 pranešimų apie sunkias hipokalemijos NRV, aprašytas W. Alhussin ir kt. 2016 m. publikacijoje. Jų dažnis neproporcingai didelis, palyginti su kaupiamaisiais duomenimis. Vadovaujanti valstybė narė (*VVN*) atsižvelgė į faktą, kad 6 asmenims kartu reikėjo skirti papildomą gydymą furozemidu, tačiau kitiems 9 asmenims hipokalemija išsivystė kartu furozemido nevartojant.
- Nustatytas priežastinis ryšys tarp *PGE1* vartojimo ir hipokalemijos pasireiškimo: reikšmingą atvirkščiai proporcingą kalio koncentracijos serume sąryšį su *PGE1* dozėmis 2007 m. aprašė G. Tolosi ir kt. Farmakodinamikos aprašymai rodo, kad kritinę įgimtą širdies ydą (*KIŠY*) turintiems naujagimiams dėl padidėjusio energijos poreikio katalizuojant baltymus atpalaiduojamas azotas. Neigiamas azoto balansas skatina kalio sekreciją (išskyrimą), dėl ko galiausiai atsiranda hipokalemija.
- Anot S. Caballero ir kt. (1998), A. M. Nadroo ir kt. (2000) bei D. Iyu ir kt. (2011), ilgalaikis *PGE1* vartojimas sukelia reikšmingų šalutinių reiškinių, įskaitant elektrolitų pusiausvyros sutrikimus.
- Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti visus alprostadilio šalutinius poveikius (įskaitant hipokalemiją), ypač jeigu vaisto skiriama ilgai, kad galėtų įvertinti ilgalaikio alprostadilio infuzijų vartojimo riziką ir galimos naudos santykį, kaip nurodyta registruotojų bendrajame pranešime apie preparatą alprostadilį („tikėtiną ilgalaikio alprostadilio (*PGE1*) infuzijų vartojimo naudą reikia įvertinti atsižvelgiant į keliamą riziką“).

Alprostadilio, skiriamo arterinio latakų pratekamumo palaikymo indikacijai, saugumo savybių vertinimas išlieka nepakitęs. Iš esmės, atsižvelgdama į *PASP* vertinimo laikotarpio metu gautą ir turimą kaupiamąją saugumo informaciją, *VVN* mano, kad alprostadilio naudos ir rizikos santykis skiriant registruotai indikacijai „arterinio latakų pratekamumui palaikyti“ išlieka palankus.

PRAC laikosi nuomonės, kad remiantis turimų duomenų apžvalga, reikia atnaujinti vaistinio preparato informacinius dokumentus (*PCS* 4.8 skyrių ir *PL* 4 skyrių) įtraukiant informaciją apie hipokalemiją, susijusią su alprostadilio vartojimu, jeigu atitinkamuose nacionaliniuose vaistinio preparato dokumentuose (*PCS* 4.8 skyriuje ir *PL* 4 skyriuje) hipokalemija neminima.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl alprostadilio (skirto arterinio latakų pratekamumui palaikyti), *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra alprostadilio (skirto arterinio latakų pratekamumui palaikyti), naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra alprostadilio (skirto arterinio latakų

pratekamumui palaikyti), arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

4.8 skyrius

Reikia įtraukti šią informaciją apie toliau nurodytą (-as) nepageidaujamą (-as) reakciją (-as) organų sistemų klasėje (OSK):

Hipokalemija

Nepageidaujamos reakcijos dažnį reikia nurodyti kaip „**Dažnas**“.

Pakuotės lapelis

4. Galimas šalutinis poveikis

„**Dažnas**“

Maža kalio koncentracija kraujyje (kalio trūkumas)

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2019 m. kovo mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2019 m. gegužės 11 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2019 m. liepos 10 d.