

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Nemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par sulprostona periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks konstatējis kopumā 26 hipertensijas gadījumus, kas saistīti ar sulprostona lietošanu. Vadošā dalībvalsts, veicot meklēšanu *Eudravigilance* vietnē, konstatējusi 18 gadījumus. Hipertensijas gadījumu analīze liecina par cēlonisku sakarību starp hipertensiju un sulprostona lietošanu. Vairākos gadījumos hipertensija bija saistīta ar nopietniem sirdsdarbības traucējumiem, piemēram, plaušu tūsku. Augstu risku novēroja šādos apstākļos: ja tika lietota cita veida terapija pēcdzemdību atoniskas asiņošanas ārstēšanai (oksitocīns, metilergometrīns, fenilefrīns u.c.) vai, ja sievietei jau iepriekš bijusi hipertensija. Tomēr, galvenais hipertensijas iemesls bija sulprostona sākotnējais ievadīšanas ātrums lielāks par 100 µg/h vai tā nepakāpeniska palielināšana (nepietiekamas terapeitiskās atbildes reakcijas gadījumā). Tāpēc zāļu informācijā jānorāda hipertensijas risks, vienlaikus ar klīniskajiem ieteikumiem riska mazināšanai, piemēram, pakāpeniska sulprostona ievadīšanas ātruma palielināšana, ja 100 µg/h deva nav efektīva. Tādējādi, ņemot vērā izskatītajos PADZ sniegtos datus, *PRAC* uzskata, ka izmaiņas sulprostonu saturošo zāļu informācijā ir pamatotas.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par sulprostonu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu sulprostonu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur sulprostonu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka attiecīgi mainīt šo zāļu reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts ~~pasvītrots~~)

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Pēc brīdinājuma par kardiovaskulāro risku jāpievieno šāds brīdinājums:

Tā kā var veidoties bradikardija un/vai izmaiņas asinsspiedienā, jāveic atbilstošas sirds un asinsrites rādītāju pārbaudes.

[...]

Pēcreģistrācijas periodā sulprostona lietotājiem ziņots par hipertensijas gadījumiem, kas reizēm bija saistīti ar nopietnām kardiovaskulārām reakcijām, it īpaši, ja netika ievērots sākotnējais ieteiktais ievadīšanas ātrums (virs 100 µg/h) vai, ja nepietiekamas terapeitiskās atbildes reakcijas gadījumā ievadīšanas ātrums netika palielināts pakāpeniski.

Ja nepietiekamas terapeitiskās iedarbības dēļ nepieciešams palielināt ievadīšanas ātrumu, tas jāveic pakāpeniski, lai izvairītos no kardiovaskulārām komplikācijām. Hipertensija parasti normalizējās 30 minūšu laikā pēc devas samazināšanas vai pēc sulprostona lietošanas pārtraukšanas.

- 4.8. apakšpunkts

*Orgānu sistēmas klasifikācijas sadaļā **Asinsvadu sistēmas traucējumi** jāpievieno šāda(-as) nevēlamā(-ās) blakusparādība(-as) ar **biežumu nav zināms**:*

„Hipertensija”

Lietošanas instrukcija

- 4. punkts Iespējamās blakusparādības:

Paaugstināts asinsspiediens (biežums nav zināms).

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana:	2017. gads, janvāris <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm:	2017. gada 11. marts
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	2017. gada 10. maijs