

## **Anexo I**

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução  
no mercado**

## **Conclusões científicas**

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para a sulprostona, as conclusões científicas são as seguintes:

O titular da AIM identificou um total de 26 casos de hipertensão em associação com a administração de sulprostona. Uma pesquisa efetuada pelo Estado-Membro Líder na Eudravigilance identificou 18 casos. A análise dos casos de hipertensão sugere uma relação causal entre a hipertensão e a administração de sulprostona. A hipertensão foi associada a perturbações cardíacas graves, tais como edema pulmonar, em vários casos. O risco parece ser elevado nas seguintes circunstâncias: quando foram administrados outros tratamentos para a hemorragia atónica do pós-parto (oxitocina, metilergometrina, fenilefrina, etc.) ou quando a mulher apresentava hipertensão preexistente. Contudo, uma taxa de fluxo inicial de sulprostona acima de 100 µg/h ou sem aumento progressivo (em caso de resposta terapêutica insuficiente) foi a principal explicação para a ocorrência de hipertensão. Por conseguinte, o risco de hipertensão deve ser acrescentado à informação do medicamento, juntamente com as recomendações clínicas para reduzir o risco, tais como, o aumento progressivo da taxa de fluxo de sulprostona se a dose de 100 µg/h for ineficaz. Assim, tendo em conta os dados apresentados no(s) RPS(s) revisto(s), o PRAC considerou que as alterações à informação do medicamento de medicamentos que contêm sulprostona são justificadas.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

## **Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado**

Com base nas conclusões científicas relativas à sulprostona o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém sulprostona se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm sulprostona estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os termos de tais autorizações de introdução no mercado sejam alterados em conformidade.

## **Anexo II**

**Alterações à informação do medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de  
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

## Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

*Deve ser acrescentada uma advertência conforme se segue a seguir à advertência relativa ao risco cardiovascular:*

**Uma vez que podem ocorrer bradicardia e/ou alterações da tensão arterial, são indicadas monitorizações apropriadas dos parâmetros cardíacos e circulatórios.**

**[...]**

**Durante a pós-comercialização, foram notificados, com a sulprostona, casos de hipertensão, ocasionalmente associados a reações cardiovasculares graves, especialmente quando a taxa de fluxo inicial recomendada não foi respeitada (acima de 100 µg/h) ou quando a taxa de fluxo não foi aumentada de forma progressiva em caso de uma resposta terapêutica insuficiente.**

**Se a taxa de fluxo tiver de ser aumentada devido a um efeito insuficiente do tratamento, este aumento deve ser efetuado de forma progressiva de modo a prevenir complicações cardiovasculares. A resolução da hipertensão ocorreu, geralmente, no período de 30 minutos após a redução da dose ou após a interrupção da sulprostona.**

- Secção 4.8

*A(s) seguinte(s) reação(ões) adversa(s) deve(m) ser acrescentada(s) sob a CSO vasculopatias com uma frequência desconhecida:*

**“Hipertensão”**

## Folheto Informativo

- Secção 4 Efeitos secundários possíveis:

**Aumento da tensão arterial (frequência desconhecida).**

### **Anexo III**

#### **Calendário para a implementação da presente posição**

**Calendário para a implementação da presente posição**

|                                                                                                                                  |                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| Adoção da posição do CMDh:                                                                                                       | Reunião do CMDh de janeiro de 2017 |
| Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:                                            | 11 de março de 2017                |
| Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado): | 10 de maio de 2017                 |