

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre alprostadil (pretrvávajúci ductus arteriosus) sú vedecké závery nasledovné:

Hypokaliémia sa považuje za dôležité identifikované riziko, ktoré sa má pridať do informácií o všetkých liekoch obsahujúcich alprostadil (indikované na pretrvávajúci ductus arteriosus) z nasledujúcich dôvodov:

- V priebehu nahlasovacieho obdobia PSUR bolo hlásených 15 závažných nežiaducich reakcií hypokaliémie, na ktorú upozornila publikácia od Alhussin et al. 2016, čo je neúmerne vysoký počet v porovnaní s kumulatívnymi dátami. LMS si je vedomý skutočnosti, že 6 osôb vyžadovalo prídavnú liečbu furosemidom, avšak u zvyšných 9 osôb sa vyvinula hypokaliémia bez súbežného užívania furosemidu.
- Bol dokázaný príčinný vzťah medzi PGE1 a hypokaliémiou: Tolosi G et al. 2007 opísali signifikantne negatívnu koreláciu medzi sérovými hladinami draslíka a dávkami PGE1. Bola opísaná farmakodynamika preukazujúca uvoľňovanie dusíka spôsobené katabolizmom proteínov v dôsledku zvýšených energetických nárokov u novorodencov s kritickými vrodenými vývojovými chybami srdca. Negatívna rovnováha dusíka podporuje sekréciu/exkréciu draslíka, čo následne vedie k hypokaliémii.
- Podľa Caballero S et al. 1998, Nadroo AM et al. 2000, a Iyu D et al. 2011 dlhodobé užívanie PGE1 vedie k významným nežiaducim účinkom zahŕňajúcim poruchy elektrolytov.
- Zdravotnícki pracovníci si musia byť vedomí všetkých nežiaducich účinkov alprostadilu (vrátane hypokaliémie), najmä pri dlhodobom užívaní, aby boli schopní zvážiť riziká dlhodobej infúzie alprostadilu vo vzťahu k možným prínosom uvádzaným v stanovisku držiteľa rozhodnutia o registrácii k lieku obsahujúcom alprostadil („riziká dlhodobej infúzie alprostadilu (PGE1) sa majú zvážiť vo vzťahu k možným prínosom“).

Bezpečnostný profil alprostadilu sa v indikácii „pretrvávajúci ductus arteriosus“ nezmenil. Z celkového hľadiska, na základe vyhodnotenia dostupných intervalových a kumulatívnych bezpečnostných informácií, je LMS toho názoru, že pomer prínosu a rizika alprostadilu zostáva priaznivý pre schválenú indikáciu „pretrvávajúci ductus arteriosus“.

PRAC považuje na základe preskúmania dostupných údajov za potrebné aktualizovať informácie o lieku (časť 4.8 súhrnu charakteristických vlastností lieku a časť 4 písomnej informácie pre používateľa) a to údajmi týkajúcimi sa hypokaliémie, ktorá súvisí s používaním alprostadilu v prípade, ak hypokaliémia ešte nie je uvedená v časti 4.8 súhrnu charakteristických vlastností lieku a časti 4 písomnej informácie pre používateľa v príslušných vnútroštátnych informáciách o liekoch.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutí o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre alprostadil (pretrvávajúci ductus arteriosus) je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) alprostadil (pretrvávajúci ductus arteriosus) je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie

lieky obsahujúce alprostadil (pretrvávajúci ductus arteriosus), ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

Časť 4.8

Nasledujúca nežiaduca reakcia má byť pridaná do príslušnej triedy orgánových systémov:

Hypokaliémia

Frekvencia výskytu tejto nežiaducej reakcie je „časté“

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné nežiaduce účinky „Časté“

Nízke hladiny draslíka v krvi (nedostatok draslíka)

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v marci 2019
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	11. máj 2019
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	10. júl 2019