

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z
zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za sulproston so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je ugotovil skupno 26 primerov hipertenzije, ki so bili povezani z uporabo sulprostona. V pregledu podatkovne baze Eudravigilance, ki ga je opravila vodilna država članica, so ugotovili 18 primerov. Analiza primerov hipertenzije kaže na vzročno povezavo med hipertenzijo in uporabo sulprostona. Hipertenzija je bila v več primerih povezana z resnimi boleznimi srca, kot je pljučni edem. Zdi se, da je tveganje večje v naslednjih okoliščinah: pri uporabi drugih zdravil za atonične poporodne krvavitve (oksitocin, metilergometrin, fenilefrin itd.) ali pri ženskah z že obstoječo hipertenzijo. Vendar pa sta začetna hitrost dajanja sulprostona nad 100 mikrogramov/uro ali neprogresivno povečevanje hitrosti (v primeru nezadostnega terapijskega odgovora) glavna razloga za pojav hipertenzije. Zato je treba v informacije o zdravilu dodati tveganje za hipertenzijo, skupaj s kliničnimi priporočili za zmanjšanje tveganja, kot je progresivno (postopno) povečevanje hitrosti dajanja sulprostona, če odmerek 100 mikrogramov/uro ni učinkovit. Ob upoštevanju podatkov, predloženih v pregledanih poročilih o varnosti zdravila, odbor PRAC meni, da so spremembe informacij o zdravilih, ki vsebujejo sulproston, utemeljene.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za sulproston skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) sulproston, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenje za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo sulproston, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da se dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno spremenijo.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.4

Opozorilo glede tveganj za srčno-žilne bolezni je treba dodati kot sledi:

Ker se lahko pojavijo bradikardija in/ali spremembe krvnega tlaka, je indicirano ustrezno preverjanje parametrov srčno-žilnega sistema.

[...]

V obdobju trženja sulprostona so poročali o primerih hipertenzije, ki je bila občasno povezana z resnimi srčno-žilnimi zapleti, predvsem če začetna priporočena hitrost dajanja ni bila upoštevana in je bila prevelika (več kot 100 mikrogramov/uro) ali če hitrosti dajanja, v primeru ko terapevtski odgovor ni bil zadosten, niso povečevali postopno.

Če je treba zaradi nezadostnega terapevtskega učinka hitrost povečati, je treba to narediti postopoma, da se preprečijo srčno-žilni zapleti. Hipertenzija je običajno izzvenela v 30 minutah po zmanjšanju odmerka ali po prekinitvi dajanja sulprostona.

- Poglavje 4.8

*Naslednje neželene učinke je treba dodati pod organski sistem **Žilne bolezni z neznano pogostnostjo:***

"hipertenzija"

Navodilo za uporabo

- Poglavje 4. Možni neželeni učinki:

zvišanje krvnega tlaka (neznana pogostnost).

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh januarja 2017
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	11. marec 2017
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	10. maj 2017