

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och säkerhetsövervakning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för sulproston dras följande vetenskapliga slutsatser:

Totalt 26 fall av hypertoni associerade med administrering av sulproston identifierades av innehavaren av godkännande för försäljning. En sökning utförd av den ledande medlemsstaten i Eudravigilance-databasen identifierade 18 fall. Analysen av fallen av hypertoni tyder på ett orsakssamband mellan hypertoni och administrering av sulproston. Hypertoni var i flera fall associerad med allvarliga hjärtrubbningar, t.ex. lungödem. Risken förefaller vara hög under följande omständigheter: när andra behandlingar för atonisk postpartumblödning administreras (oxytocin, metylergometrin, fenylefrin osv.) eller när kvinnan har hypertoni sedan tidigare. En initial flödes hastighet för sulproston på över 100 µg/timme eller en flödes hastighet som inte höjdes stegvis (vid otillräckligt behandlingssvar) var emellertid de huvudsakliga förklaringarna till uppkomsten av hypertoni. Risken för hypertoni ska därför läggas till i produktinformationen tillsammans med kliniska rekommendationer om hur risken kan minskas, t.ex. stegvis höjning av flödes hastigheten för sulproston om dosen 100 µg/timme inte har effekt. Mot bakgrund av de data som redovisas i den/de granskade PSUR, ansåg PRAC att ändringar i produktinformationen för läkemedel innehållande sulproston var motiverade.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för sulproston anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller sulproston är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller sulproston för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att dessa godkännanden för försäljning ändras i enlighet med detta.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

En varning med följande lydelse ska läggas till efter varningen om den kardiovaskulära risken:

Eftersom bradykardi och/eller förändringar i blodtrycket kan förekomma är lämpliga kontroller av hjärt- och cirkulationsparametrar indicerade.

[...]

Efter lanseringen har fall av hypertoni, ibland associerade med allvarliga kardiovaskulära reaktioner, rapporterats med sulproston, i synnerhet när rekommendationen om initial flödes hastighet inte har följts (över 100 µg/timme) eller när flödes hastigheten inte har höjts stegvis vid otillräckligt behandlingssvar.

Om flödes hastigheten behöver höjas på grund av otillräckligt behandlingssvar, ska detta göras stegvis för att förhindra kardiovaskulära komplikationer. Hypertonin avklingade i allmänhet inom 30 minuter efter att dosen hade sänkts eller sulproston hade satts ut.

- Avsnitt 4.8

*Följande biverkning ska läggas till under organsystemklass **blodkär!** med **ingen känd frekvens**:*

”Hypertoni”

Bipacksedel

- Avsnitt 4 Eventuella biverkningar:

Blodtryckshöjning (ingen känd frekvens).

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Januari 2017 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	11 mars 2017
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	10 maj 2017