

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for alprostadil (erektile dysfunktion) blev følgende videnskabelige konklusioner draget:

Ved den kumulative gennemgang af tilfælde forbundet med iskæmisk hjertesygdom og cerebrovaskulære tilfælde og brug af produkter, der indeholder alprostadil til intrakavernøs anvendelse, har PRAC konkluderet, at der er en øget risiko for myokardieiskæmi og cerebrovaskulære tilfælde ved anvendelse af alprostadil til patienter med risikofaktorer for hændelser relateret til iskæmisk hjertesygdom og udvikling af cerebrovaskulære tilfælde.

Idet det anerkendes, at komorbiditeter forbundet med erektile dysfunktion i sig selv udgør en risikofaktor for hændelser relateret til iskæmisk hjertesygdom og udvikling af cerebrovaskulære tilfælde, anses ændringerne i pkt. 4.4 advarsler og 4.8 bivirkninger i produktresuméet for lægemidler til intrakavernøs anvendelse vedrørende øget forsigtighed hos patienter med kardiovaskulære og cerebrovaskulære risikofaktorer og bivirkningerne "myokardieiskæmi" og "cerebrovaskulære tilfælde" med hyppigheden "ikke kendt" for berettiget på baggrund af de identificerede tilfælde i den kumulative analyse med plausibel kronologi, herunder fatale tilfælde, tilfælde med positiv rechallenge, og det faktum, at alprostadil til systemisk brug ved indikationen perifer okklusiv arteriesygdom vides at forårsage myokardieiskæmi og cerebrovaskulære tilfælde.

På baggrund af de fremlagte data i de gennemgåede PSUR'er, anser PRAC, at ændringer i produktinformationen for lægemidler, der indeholder alprostadil til intrakavernøs anvendelse (erektile dysfunktion), er berettiget.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for alprostadil (erektile dysfunktion) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder alprostadil (erektile dysfunktion) til intrakavernøs anvendelse, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne for produkter til intrakavernøs anvendelse, som er omfattet af denne PSUR-vurdering, bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende alprostadil (erektile dysfunktion) til intrakavernøs anvendelse allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at markedsføringstilladelserne for dette lægemiddel/disse lægemidler ændres i overensstemmelse hermed.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

[Ændringer for produkter til intrakavernøs anvendelse]

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Følgende advarsel skal tilføjes:

<Produktnavn> bør anvendes med forsigtighed til patienter med kardiovaskulære og cerebrovaskulære risikofaktorer.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen Hjerte med hyppigheden **ikke kendt**

Myokardieiskæmi

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen Nervesystemet med hyppigheden **ikke kendt**

Cerebrovaskulære tilfælde Indlægsseddel

- Afsnit 2 - Det skal du vide, før du begynder at bruge <Produktnavn>

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger <produkt navn>:

Følgende advarsler skal tilføjes:

- **hvis du har en eller flere risikofaktorer for hjertekarsygdom (disse kan omfatte forhøjet blodtryk, brug af tobak, forhøjet blodsukker, forhøjet kolesteroltal, overvægt og fedme)**
- **hvis du har en eller flere risikofaktorer for slagtilfælde (disse kan omfatte forhøjet blodtryk, forhøjet kolesteroltal, sygdom i kranspulsåren, uregelmæssig puls, diabetes)**

- - Afsnit 4 – Bivirkninger

Følgende bivirkninger skal tilføjes med hyppigheden ikke kendt

- **utilstrækkelig blodtilførsel til hjertemusklen via kranspulsårerne**
- **slagtilfælde**

Bilag III

Betingelser for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde oktober 2016
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	26/11/2016
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	25/01/2017