

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) alprostadilu (indikovaném při okluzivním onemocnění periferních tepen) byly přijaty tyto vědecké závěry:

Alprostadil je syntetický prostaglandin E1 s hemoreologickými a vasodilatačními účinky, který je indikován k léčbě III. a IV. stadia chronického okluzivního onemocnění (Fontaineovy klasifikace) u pacientů, kteří nejsou způsobilí pro revaskularizaci nebo u nichž byla revaskularizace neúspěšná.

Při použití alprostadilu byly hlášeny případy „gastrointestinálního krvácení“. Tento nežádoucí účinek léčiva přímo souvisí se známým mechanismem účinku alprostadilu. Alprostadil ovlivňuje agregaci trombocytů a zvýšení průtoku krve může jako faktor přispívat ke vzniku krvácivých komplikací.

Na základě analýzy předložených případů s pravděpodobnou časovou souvislostí (často u pacientů s bezpříznakovou formou gastrointestinálních ulcerací) byla příčinná souvislost vyhodnocena jako možná.

S ohledem na známý bezpečnostní profil alprostadilu, zvýšenou míru hlášení a potenciální závažnost gastrointestinálního krvácení by mělo být uvedeno u všech přípravků obsahujících alprostadil indikovaný při okluzivním onemocnění periferních tepen jako jeden z nežádoucích účinků léčiva „gastrointestinální krvácení“.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se alprostadilu (indikovaném při okluzivním onemocnění periferních tepen) skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících alprostadil (indikovaný při okluzivním onemocnění periferních tepen) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem alprostadilu (indikovaném při okluzivním onemocnění periferních tepen) nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinky mají být přidány pod třídu orgánových systémů (SOC)

Gastrointestinální poruchy s frekvencí Není známo:

Gastrointestinální krvácení

Příbalová informace

- Bod 4

Frekvence: Není známo

Krvácení ze žaludku a/nebo střeva

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v dubnu 2018
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	9. června 2018
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	8. srpna 2018