

## **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 (indiceret ved perifere arterielle okklusive sygdomme) blev følgende videnskabelige konklusioner draget:

Alprostadil er et syntetisk prostaglandin E1 med hæmorheologisk og vasodilaterende virkning og er indiceret til behandling kronisk okklusiv sygdom i stadie III og IV (Fontaines klassificering) hos patienter, der ikke er egnede til revaskularisering, eller hos hvem revaskularisering ikke har været vellykket.

Ved brug af alprostadil er der beskrevet tilfælde af "gastrointestinal blødning". Denne bivirkning hænger direkte sammen med alprostadils kendte virkningsmekanisme. Alprostadil virker på trombocyttaggregationen, og den øgede blodgennemstrømning kan være en faktor, der bidrager til blødningskomplikationer.

Ud fra analysen af forelagte tilfælde med sandsynlig tidsmæssig sammenhæng (ofte hos patienter med en stum form for gastrointestinal ulceration) blev kausalitet anset for mulig.

På baggrund af alprostadils kendte sikkerhedsprofil, en øget indberetningsfrekvens og den potentielle alvorlighed af gastrointestinal blødning bør betegnelsen "gastrointestinal blødning" anføres som bivirkning for alle produkter, der indeholder alprostadil og er indiceret ved perifer arteriel okklusiv sygdom.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

## **Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse**

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for alprostadil (indiceret ved perifere arterielle okklusive sygdomme) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler indeholdende alprostadil (indiceret ved perifere arterielle okklusive sygdomme), forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen for produkter omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende alprostadil (indiceret til perifere arterielle okklusive sygdomme) allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelse tager behørigt hensyn CMDh's indstilling.

## **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~~)

#### **Produktresumé**

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning tilføjes under systemorganklassen "Mave-tarmkanalen" med hyppigheden "ikke kendt":

#### **Gastrointestinal blødning**

#### **Indlægsseddel**

- Pkt. 4

Hyppighed: Ikke kendt

#### **Blødning fra maven og/eller tarmen**

## **Bilag III**

### **Tidsplan for implementering af denne indstilling**

## Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh's møde i april 2018
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	9. juni 2018
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationssansøgning):	8. august 2018