

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Alprostadil (indiziert bei der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit) wurden folgende wissenschaftliche Schlussfolgerungen gezogen:

Alprostadil ist ein synthetisches Prostaglandin E1 mit hämorrhologischen und vasodilatatorischen Effekten und ist zur Behandlung von chronischer Verschlusskrankheit (Fontaine-Klassifikation) im Stadium III und IV bei Patienten angezeigt, die für eine Revaskularisation nicht geeignet sind oder bei denen eine Revaskularisation erfolglos verlief.

Es wurden Fälle von „gastrointestinaler Hämorrhagie“ beim Gebrauch von Alprostadil gemeldet. Diese unerwünschte Arzneimittelwirkung ist direkt mit dem bekannten Wirkmechanismus von Alprostadil verbunden. Alprostadil hat eine Wirkung auf die Thrombozytenaggregation, und der gesteigerte Blutfluss kann ein beitragender Faktor sein, der zu Blutungskomplikationen führt.

Auf der Grundlage der Auswertung eingereicherter Fälle mit plausiblen zeitlichen Zusammenhängen (oft bei Patienten mit einer latenten Verlaufsform einer gastrointestinalen Ulzeration) wurde die Kausalität als möglich bewertet.

Unter Berücksichtigung des bekannten Sicherheitsprofils von Alprostadil, der vermehrten Meldungen sowie des potenziellen Schweregrads der gastrointestinalen Blutung sollte der Begriff „gastrointestinale Hämorrhagie“ als unerwünschte Arzneimittelwirkung bei allen Alprostadil enthaltenden Arzneimitteln, die bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit indiziert sind, aufgeführt werden.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist der Auffassung, dass auf Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Alprostadil (indiziert bei der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit) das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Alprostadil (indiziert bei der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit) enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Alprostadil (indiziert bei der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit) enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung sollte unter der Systemorganklasse (SOK) „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ mit der Häufigkeit „Nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

Gastrointestinale Hämorrhagie

Packungsbeilage

- Abschnitt 4

Häufigkeit: Nicht bekannt

Blutung im Magen und/oder Darm

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im April 2018
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	09.06.2018
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	08.08.2018