

Liite I

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen
muuttamiselle**

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt alprostadiilia (käyttöaihe perifeeriset ahtauttavat valtimosairaudet) koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Alprostadiili on synteettinen prostaglandiini E1, joka vaikuttaa veren virtaukseen ja laajentaa verisuonia. Sen käyttö on aiheellista niiden potilaiden asteen III ja asteen IV kroonisen ahtauttavan valtimosairauden (Fontainen luokitus) hoidossa, joille ei voida tehdä revaskularisaatiota tai joilla se on epäonnistunut.

Alprostadiilin käytöstä on ilmoitettu tapauksia, joissa on ilmennyt maha-suolikanavan verenvuotoa. Tämä haittavaikutus liittyy suoraan alprostadiilin tunnettuun vaikutusmekanismiin. Alprostadiili vaikuttaa verihiutaleiden kasaantumiseen, ja verenvirtauksen nopeutuminen voi olla verenvuotokomplikaatioihin johtava osatekijä.

Sellaisista tapauksista toimitettujen tietojen analyysin perusteella, joihin liittyy mahdollinen ajallinen yhteys (usein potilailla, joilla oli piilevä haavauma maha-suolikanavassa), syy-seuraussuhdetta pidettiin mahdollisena.

Kun otetaan huomioon alprostadiilin tunnettu turvallisuusprofiili, lisääntyneet ilmoitukset haittavaikutuksista ja se, että maha-suolikanavan verenvuoto voi olla vakava, termi "maha-suolikanavan verenvuoto" on mainittava kaikkien perifeerisen ahtauttavan valtimosairauden hoitoon käytettävien alprostadiilia sisältävien valmisteiden haittavaikutuksena.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tieteellisten päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Alprostadiilia (käyttöaiheena perifeeriset ahtauttavat valtimosairaudet) koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että alprostadiilia sisältävien lääkevalmisteiden (käyttöaiheena perifeeriset ahtauttavat valtimosairaudet) hyöty-riskisuhde on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin alprostadiilia (käyttöaihe perifeeriset ahtauttavat valtimosairaudet) sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee, että asianosaiset jäsenvaltiot ja hakijat / myyntiluvan haltijat ottavat tämän CMDh:n lausunnon asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietojen muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on **alleviivattu ja lihavoitu**, poistettu teksti on ~~yliviivattu~~)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.8

Elinjärjestelmäluokkaan ruoansulatuselimistö on lisättävä seuraava haittavaikutus, jonka esiintymistiheys on tuntematon:

Maha-suolikanavan verenvuoto

Pakkausseloste

- Kohta 4

Yleisyys: Tuntematon

Mahan ja/tai suolen verenvuoto

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous huhtikuussa 2018
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	9. kesäkuuta 2018
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	8. elokuuta 2018