

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant l'alprostadil (indiqué dans les artériopathies oblitérantes périphériques), les conclusions scientifiques sont les suivantes:

L'alprostadil est une prostaglandine E1 de synthèse ayant un effet hémorhéologique et vasodilatateur; il est indiqué pour le traitement des artériopathies chroniques obstructives de stade III et de stade IV (classification de Leriche et Fontaine) chez les patients qui ne peuvent pas bénéficier d'une revascularisation ou chez lesquels la revascularisation a échoué.

Des cas «d'hémorragie gastro-intestinale» ont été signalés dans le cadre de l'utilisation d'alprostadil. Cet effet indésirable est directement lié au mécanisme d'action connu de l'alprostadil. L'alprostadil a un effet sur l'agrégation des plaquettes, et l'augmentation du débit sanguin qu'il entraîne pourrait jouer un rôle dans les complications hémorragiques observées.

Sur la base de l'analyse des cas soumis avec relation temporelle plausible (souvent chez les patients présentant une forme silencieuse d'ulcération gastro-intestinale), la relation de causalité a été évaluée comme possible.

Compte tenu du profil de sécurité connu de l'alprostadil, de l'augmentation des taux de cas signalés et de la gravité potentielle du saignement gastro-intestinal, le terme «hémorragie gastro-intestinale» devrait figurer dans la liste des effets indésirables de tous les produits contenant de l'alprostadil indiqués dans le traitement de l'artériopathie oblitérante périphérique.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'alprostadil (indiqué dans le traitement des artériopathies oblitérantes périphériques), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de l'alprostadil (indiqué dans le traitement des artériopathies oblitérantes périphériques) demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisations de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de l'alprostadil (indiqué dans les artériopathies oblitérantes périphériques) sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les États membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des
médicament(s) autorisé(s) au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.8

Il convient d'ajouter l'effet indésirable suivant dans la classe de systèmes d'organes (CSO) «Affections gastro-intestinales» avec une fréquence indéterminée:

Hémorragie gastro-intestinale

Notice

- Rubrique 4

Fréquence: Fréquence indéterminée

Saignement de l'estomac et/ou de l'intestin

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh d'avril 2018
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	9 juin 2018
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	8 août 2018