

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za alprostadil (indiciran za liječenje okluzivne bolesti perifernih arterija), znanstveni zaključci su sljedeći:

Alprostadil je sintetski prostaglandin E1 s hemoreološkim i vazodilacijskim djelovanjem indiciran za liječenje kronične okluzivne bolesti III i IV stupnja (prema Fontaineovom sustavu razvrstavanja) u bolesnika koji ne mogu biti podvrgnuti revaskularizaciji ili u kojih revaskularizacija nije bila uspješna.

Pri primjeni alprostadila prijavljeni su slučajevi gastrointestinalnog krvarenja. Ta nuspojava lijeka izravno je povezana s poznatim mehanizmom djelovanja alprostadila. Alprostadil djeluje na agregaciju trombocita, a pojačan protok krvi mogao bi biti čimbenik koji doprinosi nastanku komplikacija povezanih s krvarenjem.

Na temelju analize dostavljenih slučajeva u kojima je vremenska povezanost procijenjena kao vjerojatna (često u bolesnika s latentnim oblikom gastrointestinalnih ulceracija), uzročna povezanost procijenjena je mogućom.

Uzimajući u obzir poznati sigurnosni profil alprostadila, porast stope prijavljivanja nuspojava i potencijalnu ozbiljnost gastrointestinalnog krvarenja, pojam „gastrointestinalno krvarenje” potrebno je navesti kao nuspojavu svih lijekova indiciranih za liječenje okluzivne bolesti perifernih arterija koji sadrže alprostadil.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za alprostadil (indiciran za liječenje okluzivne bolesti perifernih arterija), CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) alprostadil (indiciran za liječenje okluzivne bolesti perifernih arterija) nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže alprostadil (indiciran za liječenje okluzivne bolesti perifernih arterija) trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.8.

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Gastrointestinalni poremećaji” s učestalosti „nepoznato”:

Gastrointestinalno krvarenje

Uputa o lijeku

- Dio 4.

Učestalost: Nepoznato

Krvarenje iz želuca i/ili crijeva

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

| | |
|---|---------------------------------|
| Usvajanje stajališta CMDh-a: | Sastanak CMDh-a u travnju 2018. |
| Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima: | 9. lipnja 2018. |
| Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju): | 8. kolovoza 2018. |