

## **Allegato I**

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini  
<dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio**

## **Conclusioni scientifiche**

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) <del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza> <dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza> (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per alprostadil (indicato nelle arteriopatie periferiche occlusive), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alprostadil è una forma sintetica di prostaglandina E1 con effetto emorragico e vasodilatatore ed è indicato per il trattamento dell'arteriopatia occlusiva cronica allo stadio III e allo stadio IV (classificazione di Fontaine) in pazienti non idonei per la rivascolarizzazione o quando la rivascolarizzazione non ha avuto esito positivo.

Sono stati segnalati casi di "emorragia gastrointestinale" con l'uso di alprostadil. Questa reazione avversa al medicinale è direttamente correlata al noto meccanismo d'azione di alprostadil. Alprostadil ha effetto sull'aggregazione piastrinica e l'aumento del flusso sanguigno potrebbe essere un fattore che porta a complicanze emorragiche.

Sulla base dell'analisi dei casi presentati con associazione temporale plausibile (spesso in pazienti con forma silente di ulcerazione gastrointestinale), la causalità è stata valutata come possibile.

Considerando il noto profilo di sicurezza di alprostadil, l'aumento del tasso di segnalazione e la potenziale gravità del sanguinamento gastrointestinale, il termine "emorragia gastrointestinale" dovrebbe essere elencato come una reazione avversa a tutti i medicinali contenenti alprostadil indicati nell'arteriopatia occlusiva periferica.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

## **Motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio**

Sulla base delle conclusioni scientifiche su alprostadil (indicato nelle arteriopatie periferiche occlusive) il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio <del medicinale contenente> <dei medicinali contenenti> alprostadil (indicato nelle arteriopatie periferiche occlusive) sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti alprostadil (indicato nelle arteriopatie periferiche occlusive) fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

## **Allegato II**

**Modifiche alle informazioni sul medicinale <del medicinale autorizzato>  
<dei medicinali autorizzati> a livello nazionale**

**Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale** (testo nuovo **sottolineato e in grassetto**, testo eliminato ~~barrato~~)

#### **Riassunto delle caratteristiche del prodotto**

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nell'ambito della classificazione per organi e sistemi (SOC) tra le "patologie gastrointestinali", con frequenza non nota:

**emorragia gastrointestinale**

#### **Foglio illustrativo**

- Paragrafo 4

Frequenza: non nota

**Sanguinamento da stomaco e/o intestino**

### **Allegato III**

**Tempistica per l'attuazione del presente parere**

## Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di aprile 2018
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	09/06/2018
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	08/08/2018