

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor alprostadil (geïndiceerd voor perifere arteriële occlusieve ziekten), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Alprostadil is een synthetische prostaglandine E1 met een hemorreologisch en vasodilaterend effect en is geïndiceerd voor de behandeling van chronische occlusieve ziekte stadium III en stadium IV (classificatie van Fontaine) bij patiënten die niet voor revascularisatie in aanmerking komen of wanneer revascularisatie was mislukt.

Er zijn gevallen van "gastro-intestinale bloeding" gemeld bij het gebruik van alprostadil. Deze bijwerking staat rechtstreeks in verband met het bekende werkingsmechanisme van alprostadil. Alprostadil heeft een effect op de bloedplaatjesaggregatie en de verhoging van de bloedstroom draagt mogelijk bij aan het ontstaan van bloedingscomplicaties.

Op basis van de analyse van overgelegde gevallen met een plausibel temporeel verband (vaak bij patiënten met een stille vorm van gastro-intestinale ulceratie) werd de causaliteit beoordeeld als mogelijk.

Rekening houdend met het bekende veiligheidsprofiel van alprostadil, de toename in het aantal meldingen en de potentiële ernst van de gastro-intestinale bloeding, dient de term "gastro-intestinale bloeding" te worden vermeld als bijwerking van alle producten die alprostadil bevatten die zijn geïndiceerd voor perifere arteriële occlusieve ziekte.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor alprostadil (geïndiceerd voor perifere arteriële occlusieve ziekten) is de CMD(h) van mening dat de baten/risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) alprostadil (geïndiceerd voor perifere arteriële occlusieve ziekten) bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die alprostadil (geïndiceerd voor perifere arteriële occlusieve ziekten) bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

**Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde
geneesmiddel(en)**

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de Systeem/orgaanklasse 'Maag-darmstelselaandoeningen' met de frequentie 'niet bekend'

Gastro-intestinale bloeding

Bijsluiter

- Rubriek 4

Frequentie: Niet bekend

Maag-darmbloeding

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	April 2018, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	9 juni 2018
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	8 augustus 2018