

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za alprostadil (indiciran pri perifernih okluzivnih arterijskih boleznih) so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Alprostadil je sintetičen prostaglandin E1 s hemoreološkim in vazodilatatornim učinkom in je indiciran za zdravljenje kronične okluzivne bolezni (razvrstitev po Fontainu) III. in IV. stadija pri bolnikih, ki niso primerni za revaskularizacijo ali kadar revaskularizacija ni bila uspešna.

Pri uporabi alprostadila so poročali o primerih „krvavitve iz prebavil“. Ta neželeni učinek zdravila je neposredno povezan z znanim mehanizmom delovanja alprostadila. Alprostadil vpliva na agregacijo trombocitov in povečanje pretoka krvi lahko prispeva k pojavu zapletov s krvavitvami.

Na podlagi analize predloženih primerov z verjetno časovno povezanostjo (pogosto pri bolnikih s tiho obliko gastrointestinalne razjede) je bila vzročnost ocenjena kot mogoča.

Ob upoštevanju znanega varnostnega profila alprostadila, povečani stopnji poročanja in mogoči resnosti krvavitev iz prebavil je treba izraz „krvavitev iz prebavil“ navesti kot neželeni učinek zdravila pri vseh zdravilih, ki vsebujejo alprostadil, indiciranih za zdravljenje periferne okluzivne arterijske bolezni.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za alprostadil (indiciran pri perifernih okluzivnih arterijskih boleznih) skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) alprostadil (indiciran pri perifernih okluzivnih arterijskih boleznih), nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo alprostadil (indiciran pri perifernih okluzivnih arterijskih boleznih), ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.8

Organskemu sistemu „Bolezni prebavil“ je treba dodati naslednji neželeni učinek z neznano pogostnostjo:

Krvavitev iz prebavil

Navodilo za uporabo

- Poglavlje 4

Pogostnost: Neznana pogostnost

Krvavitev iz želodca in/ali črevesa

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh aprila 2018
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	9. junij 2018
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	8. avgust 2018