

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande
för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för alprostadil (avsett för perifera arteriella ocklusiva sjukdomar) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Alprostadil är en syntetisk prostaglandin E1 med hemorragisk och vasodilaterande effekt och är avsett för behandling av kronisk ocklusiv sjukdom i steg III och steg IV (Fontaines klassificering) hos patienter som inte är lämpliga för revaskularisering eller när revaskularisering har misslyckats.

Fall av "gastrointestinalblödning" har rapporterats vid användning av alprostadil. Denna biverkning är direkt relaterad till den kända verkningsmekanismen för alprostadil. Alprostadil påverkar trombocyttaggregationen och ökningen av blodflödet kan vara en bidragande faktor till blödningskomplikationer.

Efter analysen av inlämnade fall med troligt tidsmässigt samband (ofta hos patienter med tyst form av mag-tarmsår) bedömdes orsakssambandet som sannolikt.

Med tanke på den kända säkerhetsprofilen för alprostadil, liksom gastrointestinalblödningens ökade rapporteringsfrekvens och potentiella svårighetsgrad, bör "gastrointestinalblödning" listas som en biverkning till alla alprostadil-innehållande läkemedel som är avsedda för perifer arteriell ocklusiv sjukdom.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för alprostadil (avsett för perifera arteriella ocklusiva sjukdomar) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller alprostadil (avsett för perifera arteriella ocklusiva sjukdomar) är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller alprostadil (avsett för perifera arteriella ocklusiva sjukdomar) för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet
(de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystemet Magtarmkanalen med ingen känd frekvens:

Gastrointestinal blödning

Bipacksedel

- Avsnitt 4

Frekvens: Har rapporterats

Blödning från mage och/eller tarm

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	April 2018 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	9 juni 2018
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	8 augusti 2018