

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes des autorisations de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC sur les PSUR concernant l'alprostadil (dysfonction érectile), les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Suite à l'examen cumulatif d'études de cas relatifs aux cardiopathies ischémiques et aux accidents vasculaires cérébraux, et à l'utilisation de produits contenant de l'alprostadil administrés par voie intracaverneuse, le PRAC a conclu qu'il y avait un risque accru d'ischémie myocardique et d'accidents vasculaires cérébraux associé à l'utilisation de l'alprostadil chez les patients présentant des facteurs de risque de survenue d'événements liés à une cardiopathie ischémique et de développement d'accident vasculaire cérébral.

Il est reconnu que les comorbidités associées à la dysfonction érectile agissent, en soi, comme des facteurs de risque de survenue d'événements liés à une cardiopathie ischémique et de développement d'accident vasculaire cérébral, comme l'ont démontré les cas identifiés dans l'analyse cumulative avec chronologie plausible, incluant des cas fatals et des cas avec une reprise positive, cela associé au fait que l'alprostadil est connu pour provoquer des infarctus du myocarde et des accidents vasculaires cérébraux en usage systémique contre les artériopathies oblitérantes des membres inférieurs. Ainsi des modifications des rubriques 4.4 mises en garde et 4.8 effets indésirables du résumé des caractéristiques du produit (RCP) des médicaments administrés par voie intracaverneuse, relatives à une prudence accrue dont il faut faire preuve chez les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaire et cérébro-vasculaire et à aux effets indésirables « ischémie myocardique » et « accident vasculaire cérébral » à la fréquence « indéterminée », sont estimées justifiées.

Par conséquent, compte tenu des données présentées dans les PSUR revus, le PRAC a considéré que les modifications des informations sur le produit des médicaments contenant de l'alprostadil administrés par voie intracaverneuse (dysfonction érectile), étaient justifiées.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'alprostadil (dysfonction érectile), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de l'alprostadil (dysfonction érectile) administré(s) par voie intracaverneuse demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits administrés par voie intracaverneuse, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de l'alprostadil (dysfonction érectile) administrés par voie intracaverneuse sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande la modification des termes de ces autorisations de mise sur le marché en conséquence.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (nouveau texte **souligné et en gras**, texte supprimé ~~barré~~)

[Modifications pour les produits administrés par voie intracaverneuse uniquement]

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit :

<Nom du produit> doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaire et cérébro-vasculaire.

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté à la classe de systèmes d'organes (SOC) « Affections cardiaques » à la fréquence « **indéterminée** ».

Ischémie myocardique

L'effet indésirable suivant doit être ajouté à la classe de systèmes d'organes (SOC) « Affections du système nerveux » à la fréquence « **indéterminée** ».

Accident vasculaire cérébral

Notice

- Rubrique 2 – Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser <Nom du produit>
Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser <Nom du produit> :

Des mises en garde doivent être ajoutées comme suit :

- **Si vous présentez un ou plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires (ceux-ci peuvent inclure : hypertension artérielle, tabagisme, hyperglycémie, hypercholestérolémie, surpoids et obésité)**
- **Si vous présentez un ou plusieurs facteurs de risque d'accident vasculaire cérébral (ceux-ci peuvent inclure : hypertension artérielle, hypercholestérolémie, maladie coronarienne, arythmie cardiaque, diabète)**

- Rubrique 4 – Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Les effets indésirables suivants doivent être ajoutés à la fréquence « **indéterminée** ».

- **Insuffisance de flux sanguin vers le muscle cardiaque via les artères coronaires**
- **Accident vasculaire cérébral**

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh d'octobre 2016
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	26 novembre 2016
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	25 janvier 2017