

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini 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*) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per alprostadil (disfunzione erettile), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

A seguito della revisione cumulativa di casi clinici relativi a cardiopatia ischemica e incidenti cerebrovascolari e all'uso di prodotti contenenti alprostadil per applicazione intracavernosa, il PRAC ha concluso che vi è un aumento del rischio di ischemia miocardica e incidenti cerebrovascolari associato all'uso di alprostadil in pazienti con fattori di rischio per eventi correlati alla cardiopatia ischemica e sviluppo di incidenti cerebrovascolari.

Pur riconoscendo che le comorbidità associate alla disfunzione erettile agiscono come fattori di rischio di per sé negli eventi correlati alla cardiopatia ischemica e nello sviluppo di incidenti cerebrovascolari, in base ai casi individuati all'interno dell'analisi cumulativa con cronologia plausibile, compresi quelli mortali, casi con rechallenge positivo, unitamente al fatto che alprostadil per uso sistemico nell'indicazione relativa alla malattia occlusiva arteriosa periferica è noto per provocare infarto del miocardio e incidente cerebrovascolare, si ritiene giustificato modificare i paragrafi 4.4 Avvertenze e 4.8 Effetti indesiderati del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) dei medicinali per applicazione intracavernosa con una maggiore cautela in pazienti con fattori di rischio cardiovascolari e cerebrovascolari e con le ADR "ischemia miocardica" e "incidente cerebrovascolare" con frequenza "non nota".

Pertanto, in considerazione dei dati presentati nei PSUR esaminati, il PRAC ha ritenuto giustificate le modifiche alle informazioni sul prodotto di medicinali contenenti alprostadil per applicazione intracavernosa (disfunzione erettile).

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 delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su alprostadil (disfunzione erettile) il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti alprostadil (disfunzione erettile) per applicazione intracavernosa sia invariato, fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali per applicazione intracavernosa, oggetto della valutazione di questo singolo PSUR. Di conseguenza, il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio relative a altri medicinali contenenti alprostadil (disfunzione erettile) per applicazione intracavernosa, attualmente autorizzati o che saranno autorizzati nella UE.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale 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~~)

[Modifiche ai soli prodotti per applicazione intracavernosa]

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Deve essere aggiunta l'avvertenza seguente:

<Nome del prodotto> deve essere usato con cautela in pazienti con fattori di rischio cardiovascolari e cerebrovascolari.

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione indesiderata deve essere aggiunta nella sezione Patologie cardiache della Classificazione per sistemi e organi con frequenza **non nota**

Ischemia miocardica

La seguente reazione indesiderata deve essere aggiunta nella sezione Patologie del sistema nervoso della Classificazione per sistemi e organi con frequenza **non nota**

Accidente cerebrovascolare

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2 – Cosa deve sapere prima di usare <Nome del prodotto>

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare <Nome del prodotto>:

Le avvertenze devono essere aggiunte nel modo seguente:

- **se presenta uno o più fattori di rischio cardiovascolare (questi potrebbero includere pressione arteriosa alta, uso di tabacco, glucosio ematico alto, colesterolo ematico alto, sovrappeso e obesità)**
- **se presenta uno o più fattori di rischio per l'ictus (questi potrebbero includere pressione arteriosa alta, colesterolo ematico alto, malattia coronarica, aritmia cardiaca, diabete)**

- Paragrafo 4 - Possibili effetti indesiderati

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte sotto una frequenza non nota:

- **Flusso di sangue insufficiente al muscolo cardiaco attraverso le arterie coronarie**
- **Ictus**

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 ottobre 2016
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	26 novembre 2016
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	25 gennaio 2017