

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 (erectiele disfunctie), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Naar aanleiding van de cumulatieve beoordeling van onderzoeksverslagen met betrekking tot ischemische hartziekte en cerebrovasculaire accidenten en het gebruik van producten die alprostadil bevatten voor intracaverneuze toepassing, heeft het PRAC geconcludeerd dat er sprake is van een verhoogd risico op myocardischemie en cerebrovasculaire accidenten dat in verband wordt gebracht met het gebruik van alprostadil bij patiënten met risicofactoren voor aan ischemische hartziekte gerelateerde gebeurtenissen en de ontwikkeling van cerebrovasculaire accidenten.

Hoewel wordt erkend dat met erectiele disfunctie gepaard gaande comorbiditeiten risicofactoren op zich zijn voor aan ischemische hartziekte gerelateerde gebeurtenissen en de ontwikkeling van cerebrovasculaire accidenten, gebaseerd op de gevallen die werden aangetroffen in de cumulatieve analyse met aannemelijke chronologie, inclusief fatale gevallen, gevallen met positieve herprovocatie, tezamen met het feit dat bekend is dat alprostadil voor systemisch gebruik bij de indicatie van perifere arteriële occlusieve ziekte myocardinfaarct en cerebrovasculair accident veroorzaakt, worden de wijzigingen in rubriek 4.4 'Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik' en rubriek 4.8 'Bijwerkingen' van de Samenvatting van de productkenmerken (SPC) van geneesmiddelen voor intracaverneuze toepassing betreffende de grotere voorzichtigheid bij patiënten met cardiovasculaire en cerebrovasculaire risicofactoren en de bijwerkingen 'myocardischemie' en 'cerebrovasculair accident' met de frequentie 'niet bekend' als gerechtvaardigd beschouwd.

Gezien de voorgelegde gegevens in de beoordeelde PSUR's was het PRAC daarom van mening dat veranderingen in de productinformatie van geneesmiddelen die alprostadil voor intracaverneuze toepassing (erectiele disfunctie) bevatten, gerechtvaardigd zijn.

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 (erectiele disfunctie) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) alprostadil (erectiele disfunctie) voor intracaverneus gebruik 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 voor intracaverneus gebruik die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die alprostadil (erectiele disfunctie) voor intracaverneus gebruik bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) de betreffende vergunningen voor het in de handel brengen dienovereenkomstig te wijzigen.

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~~)

[Wijzigingen alleen voor producten voor intracaverneus gebruik]

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

Een waarschuwing dient als volgt te worden toegevoegd:

<Productnaam> dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met cardiovasculaire en cerebrovasculaire risicofactoren.

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse ‘Hartaandoeningen’ met een frequentie niet bekend

Myocardischemie

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse ‘Zenuwstelselaandoeningen’ met een frequentie niet bekend

Cerebrovasculair accident

Bijsluiter

- Rubriek 2 – Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt:

Waarschuwingen moeten als volgt worden toegevoegd:

- **als u een of meerdere risicofactoren voor hart- en vaatziekten heeft (deze kunnen hoge bloeddruk, tabaksgebruik, verhoogde bloedsuikerspiegel, verhoogd bloedcholesterol, overgewicht en obesitas omvatten)**
 - **als u een of meerdere risicofactoren voor een beroerte heeft (deze kunnen hoge bloeddruk, verhoogd bloedcholesterol, een ziekte van de kransslagaders, een hartritmestoornis en diabetes omvatten)**
 - Rubriek 4 – Mogelijke bijwerkingen
- De volgende bijwerkingen moeten worden toegevoegd met een frequentie niet bekend
- **Onvoldoende bloedtoevoer naar de hartspier via de kransslagaders**
 - **Beroerte**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Oktober 2016, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	26 november 2016
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	25 januari 2017