

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for alprostadil (erektile dysfunksjon), er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Med henvisning til den kumulative gjennomgangen av case-rapporter om iskemisk hjertesykdom og cerebrovaskulære hendelser (CVA) og bruk av alprostadil som inneholder stoffer til intrakavernøs bruk, konkluderte PRAC med at det er en økt risiko for myokardiskemi og cerebrovaskulære hendelser forbundet med bruk av alprostadil hos pasienter med risikofaktorer for iskemisk hjertesykdom og relaterte hendelser samt utvikling av cerebrovaskulær hendelse.

Ved å erkjenne at komorbiditet forbundet med erektile dysfunksjon fungerer som risikofaktorer per se ved iskemisk hjertesykdom og relaterte hendelser samt utvikling av cerebrovaskulær hendelse, basert på tilfellene som ble identifisert i den kumulative analysen med plausibel kronologi, inkludert fatale tilfeller, tilfeller med positiv re-administreringseffekt samt det faktum at alprostadil for systemisk bruk ved indikasjon for perifer arteriell okklusiv sykdom, er kjent for å forårsake myokardinfarkt og cerebrovaskulær hendelse, er det berettiget å utføre endringer i punkt 4.4 om advarsler og 4.8 om bivirkninger i preparatomtalen for legemidler for intrakavernøs bruk om å utvise større forsiktighet hos pasienter med kardiovaskulær og cerebrovaskulær risikofaktorer, og med bivirkningene “myokardiskemi” og “cerebrovaskulær hendelse” med frekvensen “ikke kjent”.

I lys av dataene som presenteres i den gjennomgåtte PSUR-rapporten, har PRAC derfor vurdert at det er grunnlag for endringer i produktinformasjonen for legemidler som inneholder alprostadil for intrakavernøs bruk (erektile dysfunksjon).

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for alprostadil (erektile dysfunksjon) mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder alprostadil (erektile dysfunksjon) til intrakavernøs bruk er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler til intrakavernøs bruk som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder alprostadil (erektile dysfunksjon) til intrakavernøs bruk er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at de aktuelle markedsføringstillatelsene endres tilsvarende.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

<Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)>

(Endringer gjelder kun for legemidler til intrakavernøs bruk)

<Preparatomtale>

- Pkt. 4.4

En advarsel bør legges til:

Alprostadil må brukes med forsiktighet hos pasienter med kardiovaskulære og cerebrovaskulære risikofaktorer.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning skal legges til under organklasserens punkt for hjertesykdommer med frekvens ikke kjent

Myokardiskemi

Følgende bivirkning skal legges til under organklasserens punkt for nevrologiske sykdommer med frekvens ikke kjent

Cerebrovaskulære hendelser

<Pakningsvedlegg>

- Pkt. 2 – Hva du må vite før du bruker alprostadil

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker alprostadil:

En advarsel bør legges til:

- **Dersom du har en eller flere risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer (dette kan omfatte høyt blodtrykk, tobakksbruk, økt blodsukker, økt blodkolesterol, overvekt og fedme)**
- **Dersom du har en eller flere risikofaktorer for hjerneslag (dette kan omfatte høyt blodtrykk, økt blodkolesterol, trange blodårer i hjertet (koronarsykdom), forstyrrelser i hjerterytmen (arytmi) og diabetes)**

Pkt. 4 – Mulige bivirkninger

Følgende bivirkninger bør legges til under frekvensen ikke kjent:

- **Redusert blodtilførsel gjennom blodårene til hjertemuskelen**
- **Hjerneslag**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Oktober 2016 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	26/11/2016
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	25/01/2017