

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) Autorização(ões) de Introdução no Mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para alprostadilo (disfunção erétil), as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em conta a análise cumulativa de notificações de casos relacionados com cardiopatia isquémica e acidentes vasculares cerebrais e a utilização de medicamentos contendo alprostadilo para aplicação intracavernosa, o PRAC concluiu que existe um risco aumentado de isquemia do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais associados à utilização de alprostadilo em doentes com fatores de risco para acontecimentos relacionados com cardiopatia isquémica e o desenvolvimento de acidentes vasculares cerebrais.

Embora reconheça que as comorbilidades associadas à disfunção erétil atuam como fatores de risco por si só nos acontecimentos relacionados com a cardiopatia isquémica e o desenvolvimento de acidentes vasculares cerebrais, com base nos casos identificados na análise cumulativa com cronologia plausível, incluindo casos fatais, casos com reintrodução positiva do medicamento (*rechallenge* positivo), juntamente com o facto de se saber que o alprostadilo para utilização sistémica na indicação de doença arterial periférica obstrutiva causa enfarte do miocárdio e acidente vascular cerebral, as alterações nas secções 4.4 Advertências e 4.8 Efeitos indesejáveis do resumo das características do medicamento (RCM) de medicamentos para aplicação intracavernosa relativamente a um maior cuidado em doentes com fatores de risco cardiovascular e cerebrovascular e com Reações Adversas a Medicamentos de “isquemia miocárdica” e “acidente vascular cerebral”, com a frequência de “desconhecido” são consideradas justificadas.

Por conseguinte, tendo em vista os dados apresentados nos Relatórios Periódicos de Segurança (RPS) revistos, o PRAC considerou que as alterações à informação dos medicamentos que contêm alprostadilo para aplicação intracavernosa (disfunção erétil) se justificam.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) Autorização(ões) de Introdução no Mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a alprostadilo (disfunção erétil), o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) para administração intracavernosa que contém (contêm) alprostadilo (disfunção erétil), se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado dos medicamentos para aplicação intracavernosa no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos para aplicação intracavernosa que contêm alprostadilo (disfunção erétil) estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os termos de tais autorizações de introdução no mercado sejam alterados em conformidade.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

[atualizações para medicamentos para administração intracavernosa apenas]

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Deve ser adicionada a advertência abaixo:

<Nome do medicamento> deve ser utilizado com cuidado em doentes com fatores de risco cardiovascular e cerebrovascular.

- Secção 4.8

A reação adversa seguinte deve ser incluída na CSO Cardiopatias com uma frequência **desconhecido:**

Isquemia miocárdica

A reação adversa seguinte deve ser incluída na CSO Doenças do sistema nervoso com uma frequência **desconhecido:**

Acidente vascular cerebral

Folheto Informativo

- Secção 2 - O que precisa de saber antes de utilizar <Nome do medicamento>

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar <Nome do medicamento>:

Devem ser adicionadas as seguintes advertências:

- **se tiver um ou mais fatores de risco cardiovascular (estes podem incluir tensão alta, tabagismo, glicose elevada no sangue, colesterol elevado no sangue, excesso de peso e obesidade)**
- **se tiver um ou mais fatores de risco para AVC (estes podem incluir tensão alta, colesterol elevado no sangue, doença arterial coronária, arritmia cardíaca, diabetes)**

- Secção 4 - Efeitos secundários possíveis

As reações adversas seguintes devem ser adicionadas com a frequência desconhecido:

- **Fluxo sanguíneo insuficiente para o músculo cardíaco através das artérias coronárias**
- **AVC**

Anexo III

Condições relativas à Autorização de Introdução no Mercado

Calendário para a implementação do parecer

Adoção do parecer do CMDh:	Reunião do CMDh de outubro de 2016
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos do parecer:	26 de novembro de 2016
Implementação do parecer pelos Estados Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	25 de janeiro de 2017