

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande de periodiska säkerhetsuppdateringarna (PSUR) för alprostadil (erektil dysfunktion), dras följande vetenskapliga slutsatser:

Med hänvisning till den samlade granskningen av fallrapporter avseende ischemisk hjärtsjukdom och cerebrovaskulära händelser och användning av alprostadil innehållande produkter för intrakavernös användning, har PRAC dragit slutsatsen att risken för myokardiskemi och cerebrovaskulära händelser i samband med alprostadil användning är förhöjd hos patienter med riskfaktorer för ischemisk hjärtsjukdom och cerebrovaskulära händelser.

Även om det är känt att samsjuklighet associerad med erektil dysfunktion i sig utgör riskfaktorer för händelser relaterade till ischemiska hjärtsjukdomar och cerebrovaskulära händelser, anses ändringarna i avsnitt 4.4 "Varningar" och i avsnitt 4.8 "Biverkningar" i produktresumén för läkemedel avsedda för intrakavernös administrering, beträffande större försiktighet hos patienter med kardiovaskulära och cerebrovaskulära riskfaktorer och tillägg av biverkningarna "myokardiskemi" och "cerebrovaskulär händelse" med frekvensen "ingen känd frekvens", vara motiverade. Detta baseras på de fall som med rimlig kronologi identifierats i den sammantagna analysen, vilka innefattande fall med dödlig utgång, fall med förnyad reaktion vid återinsättning av läkemedlet, och det faktum att alprostadil för systemisk användning på indikationen perifer arteriell ocklusiv sjukdom är känt för att orsaka hjärtinfarkt och cerebrovaskulära händelser.

Med tanke på de uppgifter som presenterats i de granskade periodiska säkerhetsrapporterna, ansåg PRAC att ändringar i produktinformationen för läkemedel innehållande alprostadil avsedda för intrakavernös administrering (erektil dysfunktion) var motiverade.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för alprostadil (erektil dysfunktion) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller alprostadil (erektil dysfunktion) för intrakavernös användning är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter för intrakavernös användning som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller alprostadil (erektil dysfunktion) för intrakavernös användning för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att dessa godkännanden för försäljning ändras i enlighet med detta.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

[Ändringar endast för produkter för intrakavernös användning]

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

En varning ska läggas till som lyder:

<Produktnamn> ska användas med försiktighet till patienter med kardiovaskulära och cerebrovaskulära riskfaktorer.

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystemet ”Hjärtat” med frekvensen ingen känd frekvens

Myokardischemi

Följande biverkning ska läggas till under organsystemet ”Centrala och perifera nervsystemet” med frekvensen ingen känd frekvens

Cerebrovaskulär händelse

Bipacksedel

- Avsnitt 2 – Vad du behöver veta innan du använder <Produktnamn>

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder <Produktnamn>:

Varningar ska läggas till som lyder:

- **om du har en eller flera riskfaktorer som gäller hjärta och kärl (till exempel högt blodtryck, tobaksbruk, förhöjt blodsocker, förhöjt kolesterolvärde, övervikt eller fetma)**
- **om du har en eller flera riskfaktorer för stroke (till exempel högt blodtryck, förhöjt kolesterolvärde, kranskärslsjukdom, oregelbunden hjärtrytm eller diabetes)**
- Avsnitt 4 – Eventuella biverkningar

Följande biverkningar ska läggas till med frekvensen Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- **Otillräckligt blodflöde till hjärtmuskeln via kranskärnen**
- **Stroke**

Bilaga III

Villkor för godkännande för försäljning

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Oktober 2016 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	26 november 2016
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	25 januari 2017