

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne
for markedsføringstilladelsen / -tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for epoprostenol er der nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

PRAC gennemgik tilfælde efter markedsføring, som indikerede højt-output hjertesvigt i forbindelse med epoprostenol og fandt tilfælde af rechallenge og dechallenge og tilfælde opstået uden konfunderende lægemidler. Endvidere var PRAC af den opfattelse, at den videnskabelige litteratur, som indikerede en tæt tidsmæssig forbindelse mellem opløsning af højt output hjertesvigt og dosisreducering af epoprostenol, var udtryk for en stærk årsagssammenhæng. Endvidere anses vasodilatation, der bevirker en kompensatorisk stigning i hjerteoutput, som den mest sandsynlige mekanisme for hjertesvigt med højt output i forbindelse med epoprostenol.

PRAC konkluderede derfor, at dokumentationen er tilstrækkelig til at begrunde en opdatering af punkt 4.8 i det harmoniserede produktresumé og punkt 4 i indlægssedlen.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen / -tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for epoprostenol er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder epoprostenol, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktresuméet.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende epoprostenol allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de berørte medlemsstater og ansøgere/indehavere af markedsføringstilladelse tager behørigt hensyn til denne udtalelse fra CMDh.

Bilag II

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte
lægemiddel/lægemidler**

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- **Afsnit 4.8**

Følgende bivirkning(er) bør tilføjes under systemorganklassen "hjerte" med hyppigheden "ikke kendt": **Højt output hjertesvigt**

Indlægsseddel

- Punkt 4

Andre bivirkninger

Det vides ikke, hvor mange mennesker, der er berørte af

- **For meget pumpning af blod fra hjertet, som fører til åndenød, træthed, hævede ben og opsvulmet mave forårsaget af væskeophobning, vedvarende hoste**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde i december 2017
Oversættelser af bilagene til indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	27. januar 2018
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	28. marts 2018