

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para epoprostenol, las conclusiones científicas son las siguientes:

El PRAC revisó casos de poscomercialización indicativos de insuficiencia cardíaca de gasto elevado asociada a epoprostenol y encontró casos de re-exposición y de retirada y algunos casos que se produjeron en ausencia de medicamentos como factor de confusión. Además, el PRAC consideró que la bibliografía científica que indica una estrecha relación temporal entre la resolución de la insuficiencia cardíaca de gasto elevado y la reducción de la dosis de epoprostenol sugería una fuerte relación causal. Es más, se considera a la vasodilatación que produce un aumento compensatorio en el gasto cardíaco como el mecanismo posible más probable para la insuficiencia cardíaca de gasto elevado asociada a epoprostenol.

Por lo tanto, el PRAC concluyó que hay indicios suficientes que justifican una actualización de la sección 4.8. de la Ficha Técnica y la sección 4 del prospecto.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para epoprostenol, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contienen epoprostenol no se modifica, sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen epoprostenol y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- **Sección 4.8**

Las siguientes reacciones adversas se deben incluir en la categoría de trastornos cardíacos con frecuencia desconocida: **insuficiencia cardíaca de gasto elevado**

Prospecto

- Sección 4

Otros efectos adversos

No se conoce a cuántas personas puede afectar:

- **bombeo excesivo de sangre desde el corazón que da lugar a dificultad para respirar, fatiga, hinchazón de las piernas y del abdomen debido a la acumulación de líquido, tos persistente**

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de diciembre 2017
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	27/01/2018
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	28/03/2018