

Liite I

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen
muuttamiselle**

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt epoprostenolia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

PRAC tarkasteli markkinoilletulon jälkeisiä tapauksia, jotka viittasivat sydämen suureen minuuttivolyymiin liittyvään sydämen vajaatoimintaan epoprostenolin yhteydessä. Se havaitsi uudelleenaltistumiseen ja altistumisen loppumiseen liittyviä tapauksia ja joitakin tapauksia, jotka esiintyivät ilman muiden, asiaan vaikuttavien lääkkeiden käyttöä. Lisäksi PRAC katsoi, että tieteellisessä kirjallisuudessa on viitteitä vahvaan syy-yhteyteen, koska siinä viitataan läheiseen ajalliseen suhteeseen sydämen suureen minuuttivolyymiin liittyvän sydämen vajaatoiminnan loppumisen ja epoprostenoliannoksen pienentämisen välillä. Lisäksi verisuonien laajenemisen, joka aiheuttaa sydämen minuuttivolyymien kompensatorista lisäystä, katsotaan olevan todennäköisin mahdollinen sydämen suureen minuuttivolyymiin liittyvän sydämen vajaatoiminnan mekanismi epoprostenolin yhteydessä.

Siksi PRAC katsoi, että on riittävästi näyttöä valmisteyhteenvedon kohdan 4.8 ja pakkausselosteen kohdan 4 päivittämiseksi.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Epoprostenolia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että epoprostenolia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-riskisuhde on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin epoprostenolia sisältäviä lääkevalmisteita tai niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee, että asianomaiset jäsenvaltiot ja myyntiluvan hakijat/haltijat ottavat tämän CMDh:n lausunnon asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietojen muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.8

Elinluokkaan Sydänhäiriöt on lisättävä seuraava(t) haittavaikutus (-vaikutukset), jonka (joiden) esiintymistiheys on tuntematon: sydämen suureen minuuttivolyymiin liittyvä sydämen vajaatoiminta

Pakkausseloste

- Kohta 4

Muut haittavaikutukset:

Ei tiedetä, miten moni henkilö saa seuraavat haittavaikutukset:

- Sydän pumppaa liiaksi verta, mikä johtaa hengästy miseen, väsymykseen, jalkojen ja vatsan turvotukseen nesteen keräytymisen vuoksi sekä jatkuvaan yskään

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous joulukuussa 2017
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	27. tammikuuta 2018
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	28. maaliskuuta 2018