

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant l'époprosténol, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Le PRAC a revu les cas évocateurs d'une insuffisance cardiaque à débit élevé avec l'époprosténol, rapportés après la commercialisation et a identifié des cas de réintroduction et d'arrêt de traitement ainsi que des cas survenus en l'absence de traitements concomitants potentiellement suspects. De plus, le PRAC a considéré que la littérature scientifique indiquait un lien temporel étroit entre la résolution de l'insuffisance cardiaque à débit élevé et la réduction de la dose d'époprosténol, suggérant une forte relation causale. Par ailleurs, la vasodilatation résultant d'augmentations compensatoires du débit cardiaque est considérée comme le mécanisme potentiel le plus probable de survenue de l'insuffisance cardiaque à débit élevé sous époprosténol.

Le PRAC a donc conclu qu'il existait une preuve suffisante pour justifier une mise à jour de la rubrique 4.8 du RCP et de la rubrique 4 de la notice.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'époprosténol, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant l'époprosténol demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant l'époprosténol sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande la modification des termes de ces autorisations de mise sur le marché en conséquence.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé ~~est barré~~)

Résumé des caractéristiques du produit

- **Rubrique 4.8**

Les effets indésirables suivants doivent être ajoutés dans la classe d'organe Troubles cardiaques avec une fréquence indéterminée : **insuffisance cardiaque à débit élevé**

Notice

- Rubrique 4

Autres effets indésirables

Le nombre de personnes concernées est indéterminé :

- **pompage cardiaque excessif de sang entraînant essoufflement, fatigue, œdèmes des jambes et de l'abdomen en raison d'une accumulation de liquide, toux persistante**

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de décembre 2017
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	27 janvier 2018
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	28 mars 2018