

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o procjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za epoprostenol, znanstveni su zaključci sljedeći:

PRAC je pregledao slučajeve nakon stavljanja lijeka u promet koji su pokazivali zatajenje srca s velikim minutnim volumenom pri uzimanju epoprostenola i utvrdio slučajeve povlačenja nuspojava nakon prestanka primjene lijeka i ponovne pojave nuspojava nakon ponovne primjene lijeka te neke slučajeve koji su se dogodili kada se nisu primjenjivali ometajući lijekovi. Osim toga, PRAC je smatrao da znanstvena literatura koja pokazuje usku vremensku povezanost između rezolucije zatajenja srca s velikim minutnim volumenom i smanjenja doze epoprostenola upućuje na snažnu uzročnu vezu. Nadalje, vazodilatacija koja ima za posljedicu kompenzatorna povećanja minutnog volumena srca smatra se najvjerojatnijim potencijalnim mehanizmima za zatajenje srca s velikim minutnim volumenom povezano s epoprostenolom.

PRAC je stoga zaključio da postoje dostatni dokazi da je potrebno ažurirati dio 4.8. sažetka opisa svojstava lijeka i dijela 4. upute o lijeku.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za epoprostenol, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) epoprostenol nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene procjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice na koje se to odnosi i podnosiitelji zahtjeva za odobrenje / nositelji odobrenja uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a s obzirom na dodatne lijekove koji sadrže epoprostenol i koji su trenutačno odobreni u EU-u ili one koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.8.

Potrebno je dodati sljedeću(e) nuspojavu(e) pod SOC Srčani poremećaji i naznačiti da je učestalost nepoznata: **zatajenje srca s velikim minutnim volumenom**

Uputa o lijeku

- Dio 4.

Druge nuspojave

Nije poznato na koliko ljudi utječe

- **preveliko pumpanje krvi iz srca koje dovodi do otežanog disanja, umora, oticanja nogu i abdomena zbog nakupljanja tekućine, uporan kašalj**

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u prosincu 2017.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	27. siječnja 2018.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	28. ožujka 2018.