

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per epoprostenolo, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Il PRAC ha rivisto casi post-marketing indicativi di scompenso cardiaco ad alta gittata in associazione all'utilizzo di epoprostenolo e ha trovato casi di re-challenge e de-challenge e alcuni casi avvenuti in assenza di utilizzo di medicinali confondenti. In aggiunta, il PRAC ha considerato la letteratura scientifica che indica una stretta relazione temporale tra la risoluzioni dello scompenso ad alta gittata e la riduzione della dose di epoprostenolo, che ha indicato una stretta correlazione causale. Inoltre, la vasodilatazione, che risulta in un aumento compensatorio della gittata cardiaca, è considerata il più probabile potenziale meccanismo per lo scompenso ad alta gittata associato all'utilizzo di epoprostenolo.

Il PRAC ha pertanto concluso che esiste una sufficiente evidenza per giustificare un aggiornamento del paragrafo 4.8 del Riassunto Caratteristiche del Prodotto e del paragrafo 4 del Foglio Illustrativo.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su epoprostenolo il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti epoprostenolo sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali oggetto della valutazione di questo singolo PSUR. Di conseguenza, il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio relative a altri medicinali contenenti epoprostenolo, attualmente autorizzati o che saranno autorizzati nella UE.e che gli Stati membri coinvolti e il Titolare dell'A,I.C. prendano in dovuta considerazione la posizione del CMDh

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del medicinale autorizzato a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- **Paragrafo 4.8**

I seguenti effetti indesiderati devono essere aggiunti alla Classificazione Sistemica Organica tra le patologie cardiache con frequenza non nota: scompenso cardiaco ad alta gittata

Foglio illustrativo

- **Paragrafo 4**

Altri effetti indesiderati

Non è noto quante persone possano esserne colpite:

- **eccessivo pompaggio di sangue dal cuore che porta a mancanza di respiro, stanchezza fatica, gonfiore alle gambe e all'addome dovuto a incremento dei fluidi e tosse persistente**

Allegato III
Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	Riunione del CMDh di dicembre 2017
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	27/01/2018
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	28/03/2018