

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par epoprostenola periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) izskatīja pēcreģistrācijas gadījumus, kuri liecina par palielinātas asins apgādes sirds mazspēju, kas saistīta ar epoprostenola lietošanu, un konstatēja nevēlamo blakusparādību rašanos un mazināšanos, dažos gadījumos tās bija radušās, nelietojot jauktas zāles. Turklāt *PRAC* uzskatīja, ka zinātniskās publikācijas, kurās atzīmēta cieša laika attiecība starp palielinātas asins apgādes sirds mazspējas rašanos un epoprostenola devas samazinājumu, norāda uz nepārprotamu cēloņsakarību. Turklāt artēriju paplašināšanās, kas rada sirds asins apgādes kompensējošus palielinājumus, tiek uzskatīta par visticamākajiem potenciāliem mehānismiem, kas izraisa palielinātas asins apgādes sirds mazspējas rašanos, kas saistīta ar epoprostenola lietošanu.

Tādēļ *PRAC* nolēma, ka ir pieejami pietiekami pierādījumi, lai pamatotu zāļu apraksta 4.8. apakšpunkta un lietošanas instrukcijas 4. punkta atjauninājumu.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par epoprostenolu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur epoprostenolu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur epoprostenolu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka saistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj lietošanas instrukcijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un izcelts**, dzēstais teksts ~~pārsvītrots~~)

Zāļu apraksts

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasifikācijai (OSK) "Sirdsdarbības traucējumi" ar biežumu "nav zināms" jāpievieno šāda nevēlamā(-ās) blakusparādība(-as): **palielinātas asins apgādes sirds mazspēja**

Lietošanas instrukcija

- 4. iedaļa

Citas blakusparādības

Nav zināms, cik daudziem cilvēkiem ir

- **Pārāk liela sirds asinsapgāde, kas izraisa elpas trūkumu, nogurumu, kāju un vēdera pietūkumu no šķidruma uzkrāšanās un ilgstoša klepus**

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> nostājas pieņemšana	2017. gada decembra <i>CMDh</i> sanāksme
Nostājas pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2018. gada 27. janvārī
Nostājas ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2018. gada 28. martā