

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor epoprostenol, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Het PRAC heeft postmarketinggevallen beoordeeld die wijzen op hoge output hartfalen geassocieerd met epoprostenol en heeft gevallen gevonden van re-challenge (het opnieuw optreden van de bijwerking na hernieuwde toediening van het geneesmiddel) en de-challenge (het spontaan verdwijnen van de bijwerking na stopzetting) en enkele gevallen die optraden bij afwezigheid van versturende medicatie. Daarnaast was het PRAC van mening dat wetenschappelijke literatuur die wijst op een nauwe relatie in de tijd tussen het verdwijnen van hoge output hartfalen en dosisreductie van epoprostenol een sterk causaal verband suggereerde. Bovendien wordt vaatverwijding resulterend in compensatoire toename in cardiale output beschouwd als het meest waarschijnlijke potentiële mechanisme voor hoge output hartfalen in combinatie met epoprostenol.

Het PRAC heeft daarom geconcludeerd dat er voldoende bewijs is om een aanpassing van rubriek 4.8 van de SmPC en rubriek 4 van de bijsluiter te rechtvaardigen.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor epoprostenol is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) epoprostenol bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die epoprostenol bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) de betreffende vergunningen voor het in de handel brengen dienovereenkomstig te wijzigen.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking(en) dienen te worden toegevoegd onder de Systeem/Orgaan-klasse Hartaandoeningen met frequentie Niet bekend: **hartfalen hoge output**

Bijsluiter

- Rubriek 4

Andere bijwerkingen

Het is niet bekend bij hoeveel personen deze voorkomen:

- **te veel bloed pompen vanuit het hart, wat leidt tot kortademigheid, vermoeidheid, zwelling van de benen en de buik als gevolg van vochtophoping, aanhoudende hoest**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	December 2017, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	27 januari 2018
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	28 maart 2018