

Vedlegg I

**Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for
markedsføringstillatelsen(e)**

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC av den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) for epoprostenol, er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

PRAC gjennomgikk i etterkant markedsføring av tilfeller som indikerte høy-output hjertesvikt i forbindelse med epoprostenol og fant tilfeller av re-challenge og de-challenge samt noen tilfeller som oppstod i fravær av forstyrrende medisiner. I tillegg vurderte PRAC at den vitenskapelige litteraturen som indikerer et nært temporært forhold mellom oppløsningen av høy-output hjertesvikt og dosereduksjonen av epoprostenol ga uttrykk for en sterk årsakssammenheng. Videre anses vasodilasjon som resulterer i kompenserende økning i hjerte-output som de mest sannsynlige potensielle mekanismer for høy-output hjertesvikt i forbindelse med epoprostenol.

PRAC konkluderte derfor med at det foreligger tilstrekkelige bevis for å anbefale en oppdatering av pkt. 4.8 i produktresuméet og pkt. 4 i pakningsvedlegget.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for epoprostenol, mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlene som inneholder epoprostenol er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh har kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for produkter som omfattes av denne periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder epoprostenol nå er godkjent i EU eller er gjenstand for fremtidige godkjenningsprosedyrer i EU, anbefaler CMDh at de aktuelle medlemsstatene og søkere/innehavere av markedsføringstillatelsene tar hensyn til dette CMDh-vedtaket.

Vedlegg II

**Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e)
legemiddel(legemidler)**

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonen (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

- **Avsnitt 4.8**

Følgende bivirkning(er) skal tilføyes under systemorganklasse Hjertesykdommer med frekvensen "ikke kjent": **Høy-output hjertefeil**

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 4

Andre bivirkninger

Det er ikke kjent hvor mange personer som er berørt av

- **For mye pumping av blod fra hjertet som fører til kortpustethet, tretthet, hevelse i bena og magen på grunn av væskebygging, vedvarende hoste**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Vedtakelse av CMDh-vedtak:	Desember 2017 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	27. januar 2018
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	28. mars 2018