

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para o epoprostenol, as conclusões científicas são as seguintes:

O PRAC reviu os casos de pós-comercialização indicativos de insuficiência cardíaca de alto débito em associação com o epoprostenol e encontrou casos de *re-challenge* e de *de-challenge* e alguns casos ocorreram na ausência de medicação de confundimento. Adicionalmente, o PRAC considerou que a literatura científica indica uma relação temporal estreita entre a resolução da insuficiência cardíaca de alto débito e a redução da dose de epoprostenol, o que sugere uma relação causal forte. Para além disso, a vasodilatação resultando em aumentos compensatórios no débito cardíaco é considerada o mecanismo potencial mais provável para insuficiência cardíaca de alto débito em associação com o epoprostenol.

Assim, o PRAC concluiu que existe evidência suficiente para garantir uma actualização da secção 4.8 do RCM e secção 4 do folheto informativo.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a epoprostenol, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) epoprostenol se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm epoprostenol estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os termos de tais autorizações de introdução no mercado sejam alterados em conformidade.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- **Secção 4.8**

A(s) seguinte(s) reações adversas devem ser acrescentadas na SOC das Cardiopatias com uma frequência desconhecida: **insuficiência cardíaca de alto débito**

Folheto Informativo

- **Secção 4**

Outros efeitos secundários

Não se sabe quantas pessoas são afetadas por

- **Demasiado sangue bombeado do coração levando a falta de ar, cansaço, inchaço das pernas e do abdómen devido a acumulação de líquidos, tosse persistente**

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de dezembro 2017
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	27 de janeiro de 2018
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	28 de março de 2018