

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor
autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru epoprostenol, concluziile științifice sunt următoarele:

PRAC a revizuit ulterior post-punere pe piață cazurile care indicau o insuficiență cardiacă severă asociată cu epoprostenol și a identificat cazuri de retragere sau readministrare a medicamentului, precum și câteva cazuri apărute în lipsa unui factor medicamentos de confuzie. În plus, PRAC a considerat că o relație temporală strânsă, menționată în documentația științifică, între rezoluția insuficienței cardiace severe și reducerea dozei de epoprostenol indică o legătură cauzală puternică. De asemenea, vasodilatația rezultată în urma creșterilor compensatorii ale debitului cardiac este considerată cea mai posibilă cauză în insuficiența cardiacă severă asociată cu epoprostenol.

Prin urmare, PRAC a concluzionat că există suficiente dovezi pentru a actualiza punctul 4.8 din rezumatul caracteristicilor produsului și punctul 4 din prospect.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru epoprostenol, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin epoprostenol este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin epoprostenol sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca statele membre interesate și solicitanții/deținătorii autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru
medicamentul/medicamentele autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este ~~tăiat~~)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- **Punctul 4.8**

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată în ASO la Tulburări cardiace cu frecvență necunoscută: **insuficiență cardiacă severă**

Prospect

- Punctul 4

Alte reacții adverse

Nu se cunoaște numărul persoanelor afectate de

- **O cantitate prea mare de sânge pompată de inimă, cauzând dificultăți de respirație, oboseală, umflarea picioarelor și a abdomenului din cauza acumulării de lichid, tuse persistentă**

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din decembrie 2017
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	27 ianuarie 2018
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	28 martie 2018