

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za epoprostenol so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki.

Odbor PRAC je pregledal primere iz obdobja trženja zdravila, ki so kazali na pojav srčnega popuščanja z visokim minutnim volumnom srca v povezavi z epoprostenolom, ter našel primere poslabšanja in izboljšanja stanja ter druge primere, ki so se pojavili v odsotnosti zdravil z motečimi učinki. Poleg tega je menil, da znanstvena literatura, v kateri je navedeno, da obstaja tesno časovno razmerje med ponehanjem visokega minutnega volumna srca pri srčnem popuščanju in zmanjšanjem odmerka epoprostenola, nakazuje na močno vzročno povezavo. Prav tako se vazodilatacija, ki povzroči kompenzacijsko povečanje minutnega volumna srca, šteje za najverjetnejši možni mehanizem povzročitve srčnega popuščanja z visokim minutnim volumnom srca v povezavi z epoprostenolom.

Odbor je zato zaključil, da obstajajo zadostni dokazi, da se posodobi poglavje 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila in poglavje 4 navodila za uporabo.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za epoprostenol skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) epoprostenol, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenje za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo epoprostenol, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo njeno stališče.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.8

Organskemu sistemu „Srčne bolezni“ je treba dodati naslednje neželene učinke z neznano pogostnostjo: **srčno popuščanje z visokim minutnim volumenom srca**

Navodilo za uporabo

- Poglavje 4

Drugi neželeni učinki

Ni znano, koliko ljudi prizadene

- **preveliko črpanje krvi iz srca, kar privede do kratke sape, utrujenosti, otekanja nog in trebuha zaradi kopičenja tekočine, trdovratnega kašlja.**

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh decembra 2017
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	27. januar 2018
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	28. marec 2018