

## **Bilaga I**

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande  
för försäljning**

## **Vetenskapliga slutsatser**

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för epoprostenol dras följande vetenskapliga slutsatser:

När PRAC granskade fall efter godkännande för försäljning som visade på hjärtsvikt med hög minutvolym i samband med epoprostenol fann man en del fall som rörde återinsättning och utsättning och andra där störande medicinering saknades. Dessutom ansåg PRAC att vetenskaplig litteratur som visar på ett nära tidssamband mellan tillbakagången av hjärtsvikt med hög minutvolym och minskningen av dosen epoprostenol tyder på ett starkt orsakssamband. Vidare anses kärlutvidgning som leder till kompensatoriska ökningar av minutvolymen vara den mest sannolika potentiella mekanismen för hjärtsvikt med hög minutvolym i samband med epoprostenol.

PRAC fann därför att det finns tillräckliga belägg för att motivera en uppdatering av avsnitt 4.8 i produktresumén och avsnitt 4 i bipacksedeln.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

## **Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning**

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för epoprostenol anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller epoprostenol är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller epoprostenol för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att de berörda medlemsstaterna och sökanden/innehavarna av godkännande för försäljning tar vederbörlig hänsyn till CMD(h):s ställningstagande.

## **Bilaga II**

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet  
(de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

#### Produktresumé

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning(ar) ska läggas till under organsystemet Hjärtat med ingen känd frekvens: hjärtsvikt med hög minutvolym

#### Bipacksedel

- Avsnitt 4

#### Andra biverkningar:

Det är inte känt hur många som drabbas av följande:

- Hjärtat pumpar ut för mycket blod, vilket leder till andnöd, trötthet, svullnad i benen och buken på grund av vätskeansamling samt ihållande hosta

### **Bilaga III**

#### **Tidtabell för implementering av detta ställningstagande**

## Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

|                                                                                                                                 |                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Antagande av CMD(h):s ställningstagande:                                                                                        | December 2017 CMD(h)-möte |
| Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:                             | 27 januari 2018           |
| Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning): | 28 mars 2018              |