

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) epoprostenolu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Výbor PRAC zhodnotil případy ukazující na srdeční selhání s vysokým výdejem v souvislosti s epoprostenolem, které se objevily po uvedení přípravku na trh, a zjistil případy re-challenge a de-challenge a některé případy, které se objevily za nepřítomnosti souběžné medikace. Kromě toho výbor PRAC usoudil, že vědecká literatura naznačující úzkou časovou souvislost mezi řešením srdečního selhání s vysokým výdejem a snížením dávky epoprostenolu ukazuje na silnou příčinnou souvislost. Navíc se vazodilatace vedoucí ke kompenzačnímu zvýšení srdečního výdeje považuje za nejpravděpodobnější potenciální mechanismus srdečního selhání s vysokým výdejem ve spojitosti s epoprostenolem.

Výbor PRAC proto dospěl k závěru, že existuje dostatek důkazů pro aktualizaci bodu 4.8 Souhrnu údajů o přípravku (SmPC) a bodu 4 příbalové informace (PIL).

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se epoprostenolu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících epoprostenol zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem epoprostenolu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- **Bod 4.8**

Je třeba přidat následující nežádoucí účinek do třídy orgánových systémů (SOC) Srdeční poruchy s frekvencí není známo: **srdeční selhání s vysokým výdejem**

Příbalová informace

- **Bod 4**

Další nežádoucí účinky

Není známo, u jakého počtu osob se mohou objevit:

- **Přílišné čerpání krve ze srdce, které vede k dušnosti, únavě, otokům nohou a břicha v důsledku nahromadění tekutin, přetrvávající kašel**

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v prosinci 2017
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	27. ledna 2018
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	28. března 2018