

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Treprostinil wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Aus der Fachliteratur geht hervor, dass Arthralgie häufiger unter Treprostinil und anderen Prostazykline als unter Placebo berichtet wird (CHEST-Richtlinie, Taichman, 2014). Obgleich nicht bekannt ist, durch welchen Mechanismus Prostazykline eine Arthralgie auslösen können, wurden im Zeitraum nach der Marktzulassung Fälle gemeldet, die einen kausalen Zusammenhang nahelegen. Das Ereignis ist für ein anderes Prostazyklinanalogon gelistet und es wird empfohlen, Arthralgie auch in die Produktinformation für Treprostinil aufzunehmen. Basierend auf den gebündelten Daten aus placebokontrollierten klinischen Studien wird das Auftreten von Arthralgie unter Treprostinil als häufig eingestuft.

Daten aus klinischen Studien und der Fachliteratur legen nahe, dass Treprostinil und andere Prostazykline eine Myalgie auslösen können. Gebündelte Daten aus placebokontrollierten klinischen Studien ergeben, dass Myalgie häufig auftritt. Nach der Marktzulassung wurde zwar nur eine begrenzte Anzahl von relevanten Fällen berichtet, dies ist aber hauptsächlich der mangelnden Dokumentation der Fälle zuzuschreiben und die Aufnahme von Myalgie in die Produktinformation wird empfohlen.

Angesichts der im PSUR/in den PSURs geprüften Daten ist der PRAC zu dem Schluss gekommen, dass Änderungen der Produktinformation von Arzneimitteln, die Treprostinil enthalten, gerechtfertigt sind.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Treprostinil der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Treprostinil enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Treprostinil enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.8

Folgende Nebenwirkungen sollen unter der SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen mit der Häufigkeit „**häufig**“ hinzugefügt werden:

Myalgie, Arthralgie

Packungsbeilage

- Abschnitt 4 Mögliche Nebenwirkungen

Folgende unerwünschte Reaktionen sollen als häufige Nebenwirkungen hinzugefügt werden:

Häufige Nebenwirkungen (bei mehr als 1 von 100 Fällen)

Gelenkschmerzen; Muskelschmerzen

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Januar 2017
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	11. März 2017
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	10. Mai 2017