

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων
άδειας(-ών) κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την (τις) τρεπροστινίλη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής: Ο πόνος στο άκρο είναι μια γνωστή ανεπιθύμητη ενέργεια που σχετίζεται με τον τρόπο δράσης άλλων προστανοειδών και αρκετές μελέτες που έχουν δημοσιευτεί στη βιβλιογραφία υπέδειξαν σχέση μεταξύ της χρήσης τρεπροστινίλης και της εμφάνισης αυτού του γεγονότος. Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα, έχουν αναφερθεί αρκετές περιπτώσεις πόνου στο άκρο με την τρεπροστινίλη μετά την κυκλοφορία της. Επιπλέον, ο πόνος στα άκρα έχει αναφερθεί πιο συχνά σε ασθενείς που ελάμβαναν τρεπροστινίλη από ότι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες που χρησιμοποίησαν τρεπροστινίλη. Ως αποτέλεσμα αυτής της ανασκόπησης, η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) θεωρεί ότι ο πόνος στα άκρα πρέπει να προστεθεί στις Πληροφορίες Προϊόντος ως συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια.

Η καρδιακή ανεπάρκεια υψηλής παροχής έχει αναγνωριστεί ως ανεπιθύμητη ενέργεια εξαρτώμενη από τη δόση για το ανάλογο προστακυκλίνης. Τα δεδομένα από τη βιβλιογραφία υποδεικνύουν ότι η υπερβολική προστακυκλίνη στην εμμένουσα πνευμονική υπέρταση μπορεί να οδηγήσει σε κατάσταση υψηλής καρδιακής παροχής. Κατά τη διάρκεια αυτής της ανασκόπησης, μερικές περιπτώσεις καρδιακής ανεπάρκειας υψηλής παροχής αναφέρθηκαν με την τρεπροστινίλη. Σε όλες τις περιπτώσεις η δόση της τρεπροστινίλης μειώθηκε λόγω της εμφάνισης του συμβάντος. Σε δύο από αυτές, το γεγονός επιλύθηκε / βελτιώθηκε μετά τη μείωση της δόσης. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις, η έκβαση του συμβάντος δεν αναφέρθηκε και δεν επέτρεψε την κατάλληλη αξιολόγηση της αιτιότητας, αλλά ο ρόλος της τρεπροστινίλης δεν μπορούσε να αποκλειστεί. Σε αρκετές περιπτώσεις, σαφής εναλλακτική αιτιολογία της καρδιακής ανεπάρκειας υψηλής παροχής δεν αναφέρθηκε. Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα, η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) θεωρεί ότι η καρδιακή ανεπάρκεια υψηλής παροχής πρέπει να προστεθεί στις Πληροφορίες Προϊόντος ως ανεπιθύμητη ενέργεια με συχνότητα μη γνωστή.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την τρεπροστινίλη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) τρεπροστινίλη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν τρεπροστινίλη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά οι εν λόγω άδειες κυκλοφορίας να τροποποιηθούν αναλόγως.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων)
φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.8

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να προστεθούν στην κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) «Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και των οστών» με συχνότητα συχνή:

Πόνος στο άκρο

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να προστεθούν στην κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) «Καρδιακές διαταραχές» με συχνότητα μη γνωστή:

Καρδιακή Ανεπάρκεια υψηλής παροχής

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να προστεθούν ως συχνές:

Πόνος στα πόδια ή / και στους βραχίονες

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να προστεθούν ως μη γνωστές:

Πολύ μεγάλη άντληση αίματος από την καρδιά που οδηγεί σε δύσπνοια, κόπωση, πρήξιμο των ποδιών και της κοιλιάς λόγω συσσώρευσης υγρού, επίμονος βήχας.

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Ιούνιος 2018
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	11/08/2018
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	10/10/2018