

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Trepulmix 1 mg/ml διάλυμα για έγχυση
Trepulmix 2,5 mg/ml διάλυμα για έγχυση
Trepulmix 5 mg/ml διάλυμα για έγχυση
Trepulmix 10 mg/ml διάλυμα για έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Trepulmix 1 mg/ml διάλυμα για έγχυση:

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 1 mg τρεπροστινίλης (σε μορφή νατριούχου άλατος).
Κάθε φιαλίδιο των 10 ml διαλύματος περιέχει 10 mg τρεπροστινίλης (σε μορφή νατριούχου άλατος).

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε φιαλίδιο 10 ml περιέχει 36,8 mg (1,60 mmol) νατρίου.

Trepulmix 2,5 mg/ml διάλυμα για έγχυση:

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 2,5 mg τρεπροστινίλης (σε μορφή νατριούχου άλατος).
Κάθε φιαλίδιο 10 ml διαλύματος περιέχει 25 mg τρεπροστινίλης (σε μορφή νατριούχου άλατος).

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε φιαλίδιο 10 ml περιέχει 37,3 mg (1,62 mmol) νατρίου.

Trepulmix 5 mg/ml διάλυμα για έγχυση:

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 5 mg τρεπροστινίλης (σε μορφή νατριούχου άλατος).
Κάθε φιαλίδιο 10 ml διαλύματος περιέχει 50 mg τρεπροστινίλης (σε μορφή νατριούχου άλατος).

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε φιαλίδιο 10 ml περιέχει 39,1 mg (1,70 mmol) νατρίου.

Trepulmix 10 mg/ml διάλυμα για έγχυση:

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 10 mg τρεπροστινίλης (σε μορφή νατριούχου άλατος).
Κάθε φιαλίδιο 10 ml διαλύματος περιέχει 100 mg τρεπροστινίλης (σε μορφή νατριούχου άλατος).

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε φιαλίδιο 10 ml περιέχει 37,4 mg (1,63 mmol) νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για έγχυση.

Διαυγές άχρωμο έως ελαφρά κίτρινο διάλυμα, χωρίς ορατά σωματίδια, με pH 6,0 - 7,2 και οσμωτικότητα μεταξύ 253 και 284 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Trepulmix ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών λειτουργικής κατηγορίας III ή IV σύμφωνα με την ταξινόμηση του ΠΟΥ και:

- μη χειρουργήσιμη χρόνια θρομβοεμβολική πνευμονική υπέρταση (ΧΘΠΥ) ή
- εμμένουσα ή υποτροπιάζουσα ΧΘΠΥ μετά από χειρουργική θεραπεία

για τη βελτίωση της ικανότητας άσκησης.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Trepulmix θα πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται αποκλειστικά από κλινικούς ιατρούς με εμπειρία στη θεραπεία της πνευμονικής υπέρτασης. Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά υπό στενή ιατρική επίβλεψη, σε ιατρικές εγκαταστάσεις που έχουν τη δυνατότητα παροχής εντατικής θεραπείας.

Δοσολογία

Ο συνιστώμενος αρχικός ρυθμός έγχυσης είναι 1,25 ng/kg/λεπτό. Εάν αυτή η αρχική δόση δεν είναι καλά ανεκτή, ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να μειωθεί σε 0,625 ng/kg/λεπτό.

Προσαρμογή της δόσης

Ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να αυξάνεται υπό ιατρική επίβλεψη με βαθμιαία αύξηση κατά 1,25 ng/kg/λεπτό ανά εβδομάδα για τις πρώτες τέσσερις εβδομάδες θεραπείας και, στη συνέχεια, κατά 2,5 ng/kg/λεπτό ανά εβδομάδα.

Η δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται σε ατομική βάση και υπό ιατρική επίβλεψη, προκειμένου να επιτευχθεί μια δόση συντήρησης με την οποία τα συμπτώματα θα βελτιωθούν και η οποία θα είναι ανεκτή από τον ασθενή.

Κατά τη φάση επανεξέτασης μιας κλινικής δοκιμής σε ασθενείς με ΧΘΠΥ, η μέση δόση που επιτεύχθηκε έπειτα από 12 μήνες ήταν 31 ng/kg/λεπτό, έπειτα από 24 μήνες 33 ng/kg/λεπτό και έπειτα από 48 μήνες 39 ng/kg/λεπτό. Οι μέγιστες δόσεις που παρατηρήθηκαν στην κλινική δοκιμή ήταν 52 ng/kg/λεπτό, 54 ng/kg/λεπτό και 50 ng/kg/λεπτό, αντίστοιχα.

Η απότομη διακοπή ή η αιφνίδια σημαντική μείωση της δόσης της τρεπροστινίλης ενδέχεται να προκαλέσει φαινόμενο αναζωπύρωσης (rebound) των συμπτωμάτων της χρόνιας θρομβοεμβολικής πνευμονικής υπέρτασης. Συνιστάται, επομένως, να αποφεύγεται η διακοπή της θεραπείας με τρεπροστινίλη και να πραγματοποιείται επανέναρξη της έγχυσης το συντομότερο δυνατόν, έπειτα από απότομη τυχαία μείωση της δόσης ή διακοπή. Η βέλτιστη στρατηγική για επανέναρξη της έγχυσης της τρεπροστινίλης πρέπει να προσδιορίζεται κατά περίπτωση από εξειδικευμένο ιατρικό προσωπικό. Στις περισσότερες περιπτώσεις, έπειτα από διακοπή έως 4 ωρών, μπορεί να πραγματοποιηθεί επανέναρξη της έγχυσης τρεπροστινίλης χρησιμοποιώντας τον ίδιο ρυθμό δόσης. Σε περίπτωση διακοπής έως 24 ωρών, ενδέχεται να απαιτείται μείωση της δόσης έως το 50 % της πιο πρόσφατης δόσης με επακόλουθη αύξηση της τιτλοποίησης στην κλινικά αποτελεσματική δόση. Σε περίπτωση διακοπής με μεγαλύτερη διάρκεια, ενδέχεται να απαιτείται εκ νέου τιτλοποίηση της δόσης της τρεπροστινίλης, ξεκινώντας από ακόμα χαμηλότερους ρυθμούς ροής. Σε κάθε περίπτωση, η επανέναρξη της χορήγησης τρεπροστινίλης θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό ιατρική επίβλεψη.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηπατική δυσλειτουργία

Η αρχική δόση του Trepulmix θα πρέπει να μειωθεί σε 0,625 ng/kg/λεπτό και οι βαθμιαίες αυξήσεις δόσης θα πρέπει να πραγματοποιούνται με προσοχή (βλ. παράγραφο 5.2). Οι βαθμιαίες αυξήσεις θα μπορούσαν να μειωθούν έως 0,625 ng/kg/λεπτό ανά αύξηση δόσης, ενώ η τελική απόφαση για τις αυξήσεις της δόσης είναι στη διακριτική ευχέρεια του επιβλέποντος ιατρού.

Να σημειωθεί ότι η «Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Κατηγορία C κατά Child-Pugh)» περιλαμβάνεται στις αντενδείξεις για χρήση τρεπροστινίλης, βλ. παράγραφο 4.3.

Νεφρική δυσλειτουργία

Καθώς δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, δεν υπάρχουν καθιερωμένες συστάσεις για τη θεραπεία ασθενών με νεφρική δυσλειτουργία. Καθώς η τρεπροστινίλη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται κυρίως μέσω των ούρων, συνιστάται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με νεφρική δυσλειτουργία, προκειμένου να αποφευχθούν οι επιβλαβείς συνέπειες που σχετίζονται με πιθανή αύξηση της συστηματικής έκθεσης.

Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχουν φαρμακοκινητικά δεδομένα για την τρεπροστινίλη σε ηλικιωμένους. Συνιστάται προσοχή όταν χορηγείται σε ηλικιωμένους ασθενείς λόγω του υψηλού επιπολασμού ηπατικής και/ή νεφρικής δυσλειτουργίας.

Παχύσαρκοι ασθενείς

Η θεραπεία των παχύσαρκων ασθενών (βάρους $\geq 30\%$ πάνω από το ιδανικό σωματικό βάρος) θα πρέπει να ξεκινά και να αυξάνεται με δόσεις που θα υπολογίζονται βάσει του ιδανικού σωματικού βάρους τους. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 5.2.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση της τρεπροστινίλης σε παιδιά και εφήβους για την ένδειξη της ΧΘΠΥ.

Τρόπος χορήγησης

Το Trepulmix προορίζεται για υποδόρια χρήση. Χορηγείται μη αραιωμένο με συνεχή έγχυση διαμέσου ενός υποδόριου καθετήρα με τη χρήση φορητής αντλίας έγχυσης.

Ο υπεύθυνος για τη θεραπεία επαγγελματίας υγείας πρέπει να διασφαλίζει ότι ο ασθενής είναι πλήρως εκπαιδευμένος και ικανός να χρησιμοποιήσει την επιλεγμένη συσκευή έγχυσης. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να εκπαιδεύονται στην προετοιμασία της δεξαμενής έγχυσης της τρεπροστινίλης και την πλήρωση της σωλήνωσης και της σύνδεσης για τη χορήγηση της έγχυσης. Θα πρέπει να παρέχονται στον ασθενή γραπτές οδηγίες από τον κατασκευαστή της αντλίας ή ειδικά προσαρμοσμένες συμβουλές από τον συνταγογραφούντα ιατρό. Αυτές οι οδηγίες περιλαμβάνουν τις απαιτούμενες ενέργειες της κανονικής χορήγησης φαρμάκου, συμβουλές σχετικά με τη διαχείριση απόφραξης ή άλλων συναγερωμών της αντλίας και λεπτομέρειες σχετικά με τα άτομα επικοινωνίας σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης.

Προκειμένου να αποφευχθούν διακοπές στη χορήγηση του φαρμάκου, ο ασθενής θα πρέπει να διαθέτει πρόσβαση σε μια εφεδρική αντλία έγχυσης και σετ υποδόριας έγχυσης, για την περίπτωση τυχαίας δυσλειτουργίας του εξοπλισμού χορήγησης.

Η φορητή αντλία έγχυσης που χρησιμοποιείται για τη χορήγηση του μη αραιωμένου Trepulmix με υποδόρια έγχυση θα πρέπει:

- να είναι μικρή και ελαφριά,
- να έχει τη δυνατότητα ρύθμισης των ρυθμών έγχυσης σε βαθμιαίες αυξήσεις των 0,002 ml/ώρα ή λιγότερο,
- να διαθέτει συναγερωμούς απόφραξης, χαμηλής ισχύος της μπαταρίας, σφάλματος προγραμματισμού και δυσλειτουργίας του κινητήρα,
- να έχει ακρίβεια +/- 6 % ως προς τον προγραμματισμένο ρυθμό χορήγησης,
- να λειτουργεί μέσω θετικής πίεσης (συνεχούς ή παλμικής).

Η δεξαμενή θα πρέπει να είναι κατασκευασμένη από πολυπροπυλένιο ή γυαλί.

Οι ασθενείς πρέπει να εκπαιδεύονται σχολαστικά στη χρήση και τον προγραμματισμό της αντλίας, καθώς και στη σύνδεση και τη φροντίδα του σετ έγχυσης.

Η έκπλυση της γραμμής έγχυσης ενόσω αυτή είναι συνδεδεμένη με τον ασθενή ενδέχεται να οδηγήσει σε ακούσια υπερδοσολογία. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα συμπτώματα και την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας, ανατρέξτε στην παράγραφο 4.9 του παρόντος εγγράφου.

Το Trepulmix διατίθεται σε συγκεντρώσεις των 1, 2,5, 5 και 10 mg/ml.

Για υποδόρια έγχυση, το Trepulmix χορηγείται χωρίς περαιτέρω αραιώση, με υπολογιζόμενο ρυθμό υποδόριας έγχυσης (ml/ώρα) με βάση τη δόση του ασθενούς (ng/kg/λεπτό), το βάρος του (kg) και την περιεκτικότητα του φιαλιδίου (mg/ml) του Trepulmix που χρησιμοποιείται. Κατά τη χρήση, μπορεί να χορηγηθεί ένα δοχείο (σύριγγα) μη αραιωμένου Trepulmix για έως 72 ώρες στους 37 °C. Ο ρυθμός υποδόριας έγχυσης υπολογίζεται με τη χρήση του παρακάτω τύπου:

$$\text{Ρυθμός υποδόριας έγχυσης (ml/ώρα)} = \frac{\text{Δόση (ng/kg/λεπτό)} \times \text{Βάρος (kg)} \times \text{0,00006}^*}{\text{Περιεκτικότητα φιαλιδίου Trepulmix (mg/ml)}}$$

*Συντελεστής μετατροπής 0,00006 = 60 λεπτά/ώρα x 0,000001 mg/ng

Για την αποφυγή σφαλμάτων υπολογισμού λόγω του σύνθετου τύπου, ελέγξτε τους παρακάτω πίνακες υπολογισμού της δόσης. Διατίθεται ένας πίνακας υπολογισμού δόσης για κάθε περιεκτικότητα φαρμακευτικού προϊόντος.

Παραδείγματα υπολογισμών για **υποδόρια έγχυση** έχουν ως εξής:

Παράδειγμα 1:

Για ένα άτομο βάρους 60 kg στη συνιστώμενη αρχική δόση 1,25 ng/kg/λεπτό με χρήση της περιεκτικότητας φιαλιδίου Trepulmix 1 mg/ml, ο ρυθμός έγχυσης υπολογίζεται ως εξής:

$$\text{Ρυθμός υποδόριας έγχυσης (ml/ώρα)} = \frac{1,25 \text{ ng/kg/λεπτό} \times 60 \text{ kg} \times 0,00006}{1 \text{ mg/ml}} = 0,005 \text{ ml/ώρα}$$

Παράδειγμα 2:

Για ένα άτομο βάρους 65 kg σε δόση 40 ng/kg/λεπτό με χρήση της περιεκτικότητας φιαλιδίου Trepulmix 5 mg/ml, ο ρυθμός έγχυσης υπολογίζεται ως εξής:

$$\text{Ρυθμός υποδόριας έγχυσης (ml/ώρα)} = \frac{40 \text{ ng/kg/λεπτό} \times 65 \text{ kg} \times 0,00006}{5 \text{ mg/ml}} = 0,031 \text{ ml/ώρα}$$

Στον πίνακα 1-1 παρέχονται οδηγίες για τους ρυθμούς υποδόριας έγχυσης του Trepulmix 1 mg/ml σε ασθενείς με διαφορετικά σωματικά βάρη, που αντιστοιχούν σε δόσεις έως και 42,5 ng/kg/λεπτό.

Πίνακας 1-1: Ρυθμίσεις ρυθμού έγχυσης της αντλίας υποδόριας έγχυσης (ml/ώρα) για το Trepulmix 1 mg/ml

Δόση (ng/kg/λεπτό)	Σωματικό βάρος ασθενούς (kg)															
	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
1,25	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003	0,004	0,004	0,005	0,005	0,005	0,006	0,006	0,006	0,007	0,007	0,008
2,5	0,004	0,005	0,005	0,006	0,007	0,008	0,008	0,009	0,010	0,011	0,011	0,012	0,013	0,014	0,014	0,015
3,75	0,006	0,007	0,008	0,009	0,010	0,011	0,012	0,014	0,015	0,016	0,017	0,018	0,019	0,020	0,021	0,023
5	0,008	0,009	0,011	0,012	0,014	0,015	0,017	0,018	0,020	0,021	0,023	0,024	0,026	0,027	0,029	0,030
6,25	0,009	0,011	0,013	0,015	0,017	0,019	0,021	0,023	0,024	0,026	0,028	0,030	0,032	0,034	0,036	0,038
7,5	0,011	0,014	0,016	0,018	0,020	0,023	0,025	0,027	0,029	0,032	0,034	0,036	0,038	0,041	0,043	0,045
8,75	0,013	0,016	0,018	0,021	0,024	0,026	0,029	0,032	0,034	0,037	0,039	0,042	0,045	0,047	0,050	0,053
10	0,015	0,018	0,021	0,024	0,027	0,030	0,033	0,036	0,039	0,042	0,045	0,048	0,051	0,054	0,057	0,060
11,25	0,017	0,020	0,024	0,027	0,030	0,034	0,037	0,041	0,044	0,047	0,051	0,054	0,057	0,061	0,064	0,068
12,5	0,019	0,023	0,026	0,030	0,034	0,038	0,041	0,045	0,049	0,053	0,056	0,060	0,064	0,068	0,071	0,075
13,75	0,021	0,025	0,029	0,033	0,037	0,041	0,045	0,050	0,054	0,058	0,062	0,066	0,070	0,074	0,078	0,083
15	0,023	0,027	0,032	0,036	0,041	0,045	0,050	0,054	0,059	0,063	0,068	0,072	0,077	0,081	0,086	0,090
16,25	0,024	0,029	0,034	0,039	0,044	0,049	0,054	0,059	0,063	0,068	0,073	0,078	0,083	0,088	0,093	0,098
17,5	0,026	0,032	0,037	0,042	0,047	0,053	0,058	0,063	0,068	0,074	0,079	0,084	0,089	0,095	0,100	0,105
18,75	0,028	0,034	0,039	0,045	0,051	0,056	0,062	0,068	0,073	0,079	0,084	0,090	0,096	0,101	0,107	0,113
20	0,030	0,036	0,042	0,048	0,054	0,060	0,066	0,072	0,078	0,084	0,090	0,096	0,102	0,108	0,114	0,120
21,25	0,032	0,038	0,045	0,051	0,057	0,064	0,070	0,077	0,083	0,089	0,096	0,102	0,108	0,115	0,121	0,128
22,5	0,034	0,041	0,047	0,054	0,061	0,068	0,074	0,081	0,088	0,095	0,101	0,108	0,115	0,122	0,128	0,135
23,75	0,036	0,043	0,050	0,057	0,064	0,071	0,078	0,086	0,093	0,100	0,107	0,114	0,121	0,128	0,135	0,143
25	0,038	0,045	0,053	0,060	0,068	0,075	0,083	0,090	0,098	0,105	0,113	0,120	0,128	0,135	0,143	0,150
27,5	0,041	0,050	0,058	0,066	0,074	0,083	0,091	0,099	0,107	0,116	0,124	0,132	0,140	0,149	0,157	0,165
30	0,045	0,054	0,063	0,072	0,081	0,090	0,099	0,108	0,117	0,126	0,135	0,144	0,153	0,162	0,171	0,180
32,5	0,049	0,059	0,068	0,078	0,088	0,098	0,107	0,117	0,127	0,137	0,146	0,156	0,166	0,176	0,185	0,195
35	0,053	0,063	0,074	0,084	0,095	0,105	0,116	0,126	0,137	0,147	0,158	0,168	0,179	0,189	0,200	0,210
37,5	0,056	0,068	0,079	0,090	0,101	0,113	0,124	0,135	0,147	0,158	0,169	0,180	0,191	0,203	0,214	0,225
40	0,060	0,072	0,084	0,096	0,108	0,120	0,132	0,144	0,156	0,168	0,180	0,192	0,204	0,216	0,228	0,240
42,5	0,064	0,077	0,089	0,102	0,115	0,128	0,140	0,153	0,166	0,179	0,191	0,204	0,217	0,230	0,242	0,255

Οι σκιασμένες περιοχές υποδεικνύουν τον υψηλότερο ρυθμό έγχυσης που επιτυγχάνεται με μία σύριγγα των 3 ml, η οποία αλλάζεται κάθε τρεις ημέρες.

Στον πίνακα 1-2 παρέχονται οδηγίες για τους ρυθμούς υποδόριας έγχυσης του Trepulmix 2,5 mg/ml σε ασθενείς με διαφορετικά σωματικά βάρη, που αντιστοιχούν σε δόσεις έως και 42,5 ng/kg/λεπτό.

Πίνακας 1-2: Ρυθμίσεις ρυθμού έγχυσης της αντλίας υποδόριας έγχυσης (ml/ώρα) για το Trepulmix 2,5 mg/ml

Δόση (ng/kg/λεπτό)	Σωματικό βάρος ασθενούς (kg)															
	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
5	0,003	0,004	0,004	0,005	0,005	0,006	0,007	0,007	0,008	0,008	0,009	0,010	0,010	0,011	0,011	0,012
6,25	0,004	0,005	0,005	0,006	0,007	0,008	0,008	0,009	0,010	0,011	0,011	0,012	0,013	0,014	0,014	0,015
7,5	0,005	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009	0,010	0,011	0,012	0,013	0,014	0,014	0,015	0,016	0,017	0,018
8,75	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009	0,011	0,012	0,013	0,014	0,015	0,016	0,017	0,018	0,019	0,020	0,021
10	0,006	0,007	0,008	0,010	0,011	0,012	0,013	0,014	0,016	0,017	0,018	0,019	0,020	0,022	0,023	0,024
11,25	0,007	0,008	0,009	0,011	0,012	0,014	0,015	0,016	0,018	0,019	0,020	0,022	0,023	0,024	0,026	0,027
12,5	0,008	0,009	0,011	0,012	0,014	0,015	0,017	0,018	0,020	0,021	0,023	0,024	0,026	0,027	0,029	0,030
13,75	0,008	0,010	0,012	0,013	0,015	0,017	0,018	0,020	0,021	0,023	0,025	0,026	0,028	0,030	0,031	0,033
15	0,009	0,011	0,013	0,014	0,016	0,018	0,020	0,022	0,023	0,025	0,027	0,029	0,031	0,032	0,034	0,036
16,25	0,010	0,012	0,014	0,016	0,018	0,020	0,021	0,023	0,025	0,027	0,029	0,031	0,033	0,035	0,037	0,039
17,5	0,011	0,013	0,015	0,017	0,019	0,021	0,023	0,025	0,027	0,029	0,032	0,034	0,036	0,038	0,040	0,042
18,75	0,011	0,014	0,016	0,018	0,020	0,023	0,025	0,027	0,029	0,032	0,034	0,036	0,038	0,041	0,043	0,045
20	0,012	0,014	0,017	0,019	0,022	0,024	0,026	0,029	0,031	0,034	0,036	0,038	0,041	0,043	0,046	0,048
21,25	0,013	0,015	0,018	0,020	0,023	0,026	0,028	0,031	0,033	0,036	0,038	0,041	0,043	0,046	0,048	0,051
22,5	0,014	0,016	0,019	0,022	0,024	0,027	0,030	0,032	0,035	0,038	0,041	0,043	0,046	0,049	0,051	0,054
23,75	0,014	0,017	0,020	0,023	0,026	0,029	0,031	0,034	0,037	0,040	0,043	0,046	0,048	0,051	0,054	0,057
25	0,015	0,018	0,021	0,024	0,027	0,030	0,033	0,036	0,039	0,042	0,045	0,048	0,051	0,054	0,057	0,060
27,5	0,017	0,020	0,023	0,026	0,030	0,033	0,036	0,040	0,043	0,046	0,050	0,053	0,056	0,059	0,063	0,066
30	0,018	0,022	0,025	0,029	0,032	0,036	0,040	0,043	0,047	0,050	0,054	0,058	0,061	0,065	0,068	0,072
32,5	0,020	0,023	0,027	0,031	0,035	0,039	0,043	0,047	0,051	0,055	0,059	0,062	0,066	0,070	0,074	0,078
35	0,021	0,025	0,029	0,034	0,038	0,042	0,046	0,050	0,055	0,059	0,063	0,067	0,071	0,076	0,080	0,084
37,5	0,023	0,027	0,032	0,036	0,041	0,045	0,050	0,054	0,059	0,063	0,068	0,072	0,077	0,081	0,086	0,090
40	0,024	0,029	0,034	0,038	0,043	0,048	0,053	0,058	0,062	0,067	0,072	0,077	0,082	0,086	0,091	0,096
42,5	0,026	0,031	0,036	0,041	0,046	0,051	0,056	0,061	0,066	0,071	0,077	0,082	0,087	0,092	0,097	0,102

Οι σκιασμένες περιοχές υποδεικνύουν τον υψηλότερο ρυθμό έγχυσης που επιτυγχάνεται με μία σύριγγα των 3 ml, η οποία αλλάζεται κάθε τρεις ημέρες.

Στον πίνακα 1-3 παρέχονται οδηγίες για τους ρυθμούς υποδόριας έγχυσης του Trepulmix 5 mg/ml σε ασθενείς με διαφορετικά σωματικά βάρη, που αντιστοιχούν σε δόσεις έως και 80 ng/kg/λεπτό.

Πίνακας 1-3:

Ρυθμίσεις ρυθμού έγχυσης της αντλίας υποδόριας έγχυσης (ml/ώρα) για το Trepulmix 5 mg/ml

Σωματικό βάρος ασθενούς (kg)

Δόση (ng/kg/λεπτό)	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
10	0,004	0,005	0,005	0,006	0,007	0,007	0,008	0,008	0,009	0,010	0,010	0,011	0,011	0,012
12,5	0,005	0,006	0,007	0,008	0,008	0,009	0,010	0,011	0,011	0,012	0,013	0,014	0,014	0,015
15	0,006	0,007	0,008	0,009	0,010	0,011	0,012	0,013	0,014	0,014	0,015	0,016	0,017	0,018
17,5	0,007	0,008	0,009	0,011	0,012	0,013	0,014	0,015	0,016	0,017	0,018	0,019	0,020	0,021
20	0,008	0,010	0,011	0,012	0,013	0,014	0,016	0,017	0,018	0,019	0,020	0,022	0,023	0,024
22,5	0,009	0,011	0,012	0,014	0,015	0,016	0,018	0,019	0,020	0,022	0,023	0,024	0,026	0,027
25	0,011	0,012	0,014	0,015	0,017	0,018	0,020	0,021	0,023	0,024	0,026	0,027	0,029	0,030
27,5	0,012	0,013	0,015	0,017	0,018	0,020	0,021	0,023	0,025	0,026	0,028	0,030	0,031	0,033
30	0,013	0,014	0,016	0,018	0,020	0,022	0,023	0,025	0,027	0,029	0,031	0,032	0,034	0,036
32,5	0,014	0,016	0,018	0,020	0,021	0,023	0,025	0,027	0,029	0,031	0,033	0,035	0,037	0,039
35	0,015	0,017	0,019	0,021	0,023	0,025	0,027	0,029	0,032	0,034	0,036	0,038	0,040	0,042
37,5	0,016	0,018	0,020	0,023	0,025	0,027	0,029	0,032	0,034	0,036	0,038	0,041	0,043	0,045
40	0,017	0,019	0,022	0,024	0,026	0,029	0,031	0,034	0,036	0,038	0,041	0,043	0,046	0,048
42,5	0,018	0,020	0,023	0,026	0,028	0,031	0,033	0,036	0,038	0,041	0,043	0,046	0,048	0,051
45	0,019	0,022	0,024	0,027	0,030	0,032	0,035	0,038	0,041	0,043	0,046	0,049	0,051	0,054
47,5	0,020	0,023	0,026	0,029	0,031	0,034	0,037	0,040	0,043	0,046	0,048	0,051	0,054	0,057
50	0,021	0,024	0,027	0,030	0,033	0,036	0,039	0,042	0,045	0,048	0,051	0,054	0,057	0,060
55	0,023	0,026	0,030	0,033	0,036	0,040	0,043	0,046	0,050	0,053	0,056	0,059	0,063	0,066
60	0,025	0,029	0,032	0,036	0,040	0,043	0,047	0,050	0,054	0,058	0,061	0,065	0,068	0,072
65	0,027	0,031	0,035	0,039	0,043	0,047	0,051	0,055	0,059	0,062	0,066	0,070	0,074	0,078
70	0,029	0,034	0,038	0,042	0,046	0,050	0,055	0,059	0,063	0,067	0,071	0,076	0,080	0,084
75	0,032	0,036	0,041	0,045	0,050	0,054	0,059	0,063	0,068	0,072	0,077	0,081	0,086	0,090
80	0,034	0,038	0,043	0,048	0,053	0,058	0,062	0,067	0,072	0,077	0,082	0,086	0,091	0,096

Οι σκιασμένες περιοχές υποδεικνύουν τον υψηλότερο ρυθμό έγχυσης που επιτυγχάνεται με μία σύριγγα των 3 ml, η οποία αλλάζεται κάθε τρεις ημέρες.

Στον πίνακα 1-4 παρέχονται οδηγίες για τους ρυθμούς υποδόριας έγχυσης του Trepulmix 10 mg/ml σε ασθενείς με διαφορετικά σωματικά βάρη, που αντιστοιχούν σε δόσεις έως και 155 ng/kg/λεπτό.

Πίνακας 1-4:

Ρυθμίσεις ρυθμού έγχυσης της αντλίας υποδόριας έγχυσης (ml/ώρα) για το Trepulmix 10 mg/ml

Σωματικό βάρος ασθενούς (kg)

Δόση (ng/kg/λεπτό)	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
50	0,011	0,012	0,014	0,015	0,017	0,018	0,020	0,021	0,023	0,024	0,026	0,027	0,029	0,030
55	0,012	0,013	0,015	0,017	0,018	0,020	0,021	0,023	0,025	0,026	0,028	0,030	0,031	0,033
60	0,013	0,014	0,016	0,018	0,020	0,022	0,023	0,025	0,027	0,029	0,031	0,032	0,034	0,036
65	0,014	0,016	0,018	0,020	0,021	0,023	0,025	0,027	0,029	0,031	0,033	0,035	0,037	0,039
70	0,015	0,017	0,019	0,021	0,023	0,025	0,027	0,029	0,032	0,034	0,036	0,038	0,040	0,042
75	0,016	0,018	0,020	0,023	0,025	0,027	0,029	0,032	0,034	0,036	0,038	0,041	0,043	0,045
80	0,017	0,019	0,022	0,024	0,026	0,029	0,031	0,034	0,036	0,038	0,041	0,043	0,046	0,048
85	0,018	0,020	0,023	0,026	0,028	0,031	0,033	0,036	0,038	0,041	0,043	0,046	0,048	0,051
90	0,019	0,022	0,024	0,027	0,030	0,032	0,035	0,038	0,041	0,043	0,046	0,049	0,051	0,054
95	0,020	0,023	0,026	0,029	0,031	0,034	0,037	0,040	0,043	0,046	0,048	0,051	0,054	0,057
100	0,021	0,024	0,027	0,030	0,033	0,036	0,039	0,042	0,045	0,048	0,051	0,054	0,057	0,060
105	0,022	0,025	0,028	0,032	0,035	0,038	0,041	0,044	0,047	0,050	0,054	0,057	0,060	0,063
110	0,023	0,026	0,030	0,033	0,036	0,040	0,043	0,046	0,050	0,053	0,056	0,059	0,063	0,066
115	0,024	0,028	0,031	0,035	0,038	0,041	0,045	0,048	0,052	0,055	0,059	0,062	0,066	0,069
120	0,025	0,029	0,032	0,036	0,040	0,043	0,047	0,050	0,054	0,058	0,061	0,065	0,068	0,072
125	0,026	0,030	0,034	0,038	0,041	0,045	0,049	0,053	0,056	0,060	0,064	0,068	0,071	0,075
130	0,027	0,031	0,035	0,039	0,043	0,047	0,051	0,055	0,059	0,062	0,066	0,070	0,074	0,078
135	0,028	0,032	0,036	0,041	0,045	0,049	0,053	0,057	0,061	0,065	0,069	0,073	0,077	0,081
140	0,029	0,034	0,038	0,042	0,046	0,050	0,055	0,059	0,063	0,067	0,071	0,076	0,080	0,084
145	0,030	0,035	0,039	0,044	0,048	0,052	0,057	0,061	0,065	0,070	0,074	0,078	0,083	0,087
150	0,032	0,036	0,041	0,045	0,050	0,054	0,059	0,063	0,068	0,072	0,077	0,081	0,086	0,090
155	0,033	0,037	0,042	0,047	0,051	0,056	0,060	0,065	0,070	0,074	0,079	0,084	0,088	0,093

Οι σκιασμένες περιοχές υποδεικνύουν τον υψηλότερο ρυθμό έγχυσης που υποστηρίζεται από μία σύριγγα των 3 ml, η οποία αλλάζεται κάθε τρεις ημέρες.

4.3. Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

- Πνευμονική φλεβοαποφρακτική νόσος.
- Σοβαρή μη αντιρροπούμενη αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια.
- Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Κατηγορία C κατά Child-Pugh).
- Ενεργό γαστρεντερικό έλκος, ενδοκρανιακή αιμορραγία, γαστρεντερική βλάβη ή άλλη γαστρεντερική αιμορραγία.
- Συγγενής ή επίκτητη βαλβιδική βλάβη με κλινικά σημαντική δυσλειτουργία του μυοκαρδίου που δεν συνδέεται με πνευμονική υπέρταση.
- Σοβαρή στεφανιαία νόσος ή ασταθής στηθάγχη.
- Έμφραγμα του μυοκαρδίου εντός των τελευταίων έξι μηνών.
- Σοβαρές αρρυθμίες.
- Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (π.χ. παροδική ισχαιμική προσβολή, εγκεφαλικό επεισόδιο) εντός των τελευταίων τριών μηνών.
- Συγχορήγηση με άλλα προστανοειδή.

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γενική θεραπεία

Προτού αποφασιστεί η έναρξη θεραπείας με τρεπροστινίλη, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι είναι πολύ πιθανό η συνεχής έγχυση να χρειαστεί να παραταθεί για μεγάλο χρονικό διάστημα. Κατά συνέπεια, θα πρέπει να εξεταστεί προσεκτικά εάν ο ασθενής είναι σε θέση να αποδεχτεί και να αναλάβει την ευθύνη της ύπαρξης ενός μόνιμου καθετήρα και μιας συσκευής έγχυσης. Η υπεύθυνη για τη θεραπεία κλινική ομάδα πρέπει να διασφαλίζει ότι ο ασθενής είναι πλήρως εκπαιδευμένος και ικανός να χρησιμοποιήσει την επιλεγμένη συσκευή έγχυσης (βλ. παράγραφο 4.2).

Η τρεπροστινίλη είναι ένας ισχυρός πνευμονικός και συστηματικός αγγειοδιασταλτικός παράγοντας. Σε ασθενείς με χαμηλή συστηματική αρτηριακή πίεση, η θεραπεία με τρεπροστινίλη ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο συστηματικής υπότασης. Η θεραπεία αυτή δεν συνιστάται για ασθενείς με συστολική αρτηριακή πίεση μικρότερη από 85 mmHg.

Κατά τη διάρκεια οποιασδήποτε αλλαγής στη δόση, συνιστάται να παρακολουθείται η συστηματική αρτηριακή πίεση και ο καρδιακός ρυθμός και να δίνονται οδηγίες για διακοπή της έγχυσης, εφόσον παρατηρηθούν συμπτώματα υπότασης ή συστολική αρτηριακή πίεση ίση ή μικρότερη από 85 mmHg.

Εάν κάποιος ασθενής υποστεί πνευμονικό οίδημα ενόσω υποβάλλεται σε θεραπεία με τρεπροστινίλη, θα πρέπει να εξεταστεί η πιθανότητα συνοδού πνευμονικής φλεβοαποφρακτικής νόσου. Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί, καθώς η πνευμονική φλεβοαποφρακτική νόσος αποτελεί αντένδειξη για θεραπεία με τρεπροστινίλη (βλ. παράγραφο 4.3).

Συνιστάται προσοχή σε περιπτώσεις όπου η τρεπροστινίλη ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας μέσω της αναστολής της συγκόλλησης των αιμοπεταλίων (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.8).

Απόσυρση

Η απότομη διακοπή ή η αιφνίδια σημαντική μείωση της δόσης της τρεπροστινίλης ενδέχεται να προκαλέσει φαινόμενο αναζωπύρωσης (rebound) της πνευμονικής υπέρτασης (βλ. παράγραφο 4.2).

Ειδικοί πληθυσμοί

Η δόση για ασθενείς με ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία θα πρέπει να καθορίζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.2).

Καθώς η τρεπροστινίλη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται κυρίως μέσω των ούρων, συνιστάται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με νεφρική δυσλειτουργία, προκειμένου να αποφευχθούν οι επιβλαβείς συνέπειες που σχετίζονται με πιθανή αύξηση της συστηματικής έκθεσης (βλ. παράγραφο 4.2).

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Trepulmix 1 mg/ml διάλυμα για έγχυση

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 36,8 mg νατρίου ανά φιαλίδιο των 10 ml περιεκτικότητας 1 mg/ml, ποσότητα που ισοδυναμεί με το 1,8% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου για τους ενήλικες.

Trepulmix 2,5 mg/ml διάλυμα για έγχυση

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 37,3 mg νατρίου ανά φιαλίδιο των 10 ml περιεκτικότητας 2,5 mg/ml, ποσότητα που ισοδυναμεί με το 1,9% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου για τους ενήλικες.

Trepulmix 5 mg/ml διάλυμα για έγχυση

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 39,1 mg νατρίου ανά φιαλίδιο των 10 ml περιεκτικότητας 5 mg/ml, ποσότητα που ισοδυναμεί με το 2% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου για τους ενήλικες.

Trepulmix 10 mg/ml διάλυμα για έγχυση

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 37,4 mg νατρίου ανά φιαλίδιο των 10 ml περιεκτικότητας 10 mg/ml, ποσότητα που ισοδυναμεί με το 1,9% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου για τους ενήλικες.

Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς που ακολουθούν δίαιτα με ελεγχόμενη πρόσληψη νατρίου.

Συγχορηγούμενα φάρμακα

Η ταυτόχρονη χορήγηση αναστολέων του κυτοχρώματος P450 (CYP2C8) (όπως η γεμφιβροζίλη) ενδέχεται να αυξήσει την έκθεση (τόσο τη C_{max} όσο και την AUC) στην τρεπροστινίλη. Με την αυξημένη έκθεση, υπάρχει πιθανότητα υψηλότερης συχνότητας εκδήλωσης ανεπιθύμητων συμβάντων που σχετίζονται με τη χορήγηση τρεπροστινίλης. Πρέπει, επομένως, να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης (βλ. παράγραφο 4.5).

Η ταυτόχρονη χορήγηση επαγωγέων του ενζύμου CYP2C8 (όπως η γεμφιβροζίλη) ενδέχεται να προκαλέσει μείωση της έκθεσης στην τρεπροστινίλη. Κατά τη μειωμένη έκθεση, είναι πιθανόν να μειωθεί η κλινική αποτελεσματικότητα. Πρέπει, επομένως, να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης υψηλότερης δόσης τρεπροστινίλης (βλ. παράγραφο 4.5).

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ταυτόχρονη χορήγηση με διουρητικά, αντιυπερτασικούς παράγοντες ή άλλα αγγειοδιασταλτικά

Η ταυτόχρονη χορήγηση της τρεπροστινίλης με διουρητικά, αντιυπερτασικούς παράγοντες ή άλλα αγγειοδιασταλτικά αυξάνει τον κίνδυνο συστηματικής υπότασης.

Ταυτόχρονη χορήγηση με αναστολείς της συγκόλλησης των αιμοπεταλίων, συμπεριλαμβανομένων των ΜΣΑΦ και αντιπηκτικά

Η τρεπροστινίλη πιθανόν να αναστείλει την αιμοπεταλιακή λειτουργία. Η ταυτόχρονη χορήγηση της τρεπροστινίλης με αναστολείς της συγκόλλησης των αιμοπεταλίων, συμπεριλαμβανομένων των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ), με δότες μονοξειδίου του αζώτου ή με αντιπηκτικά ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας. Οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτικά θα πρέπει να βρίσκονται διαρκώς υπό στενή επίβλεψη. Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση άλλων αναστολέων των αιμοπεταλίων σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτικά.

Ταυτόχρονη χορήγηση με αναστολείς/επαγωγείς του ενζύμου 2C8 του κυτοχρώματος P450 (CYP2C8)

Γεμφιβροζίλη – και άλλοι αναστολείς του CYP2C8

Μελέτες φαρμακοκινητικής σε ανθρώπους με χορήγηση διολαμινικής τρεπροστινίλης από το στόμα έδειξαν ότι η ταυτόχρονη χορήγηση του αναστολέα του κυτοχρώματος P450 (CYP2C8) γεμφιβροζίλη διπλασιάζει την έκθεση (τόσο τη C_{max} όσο και την AUC) στην τρεπροστινίλη. Σε περίπτωση που προστίθεται ή αφαιρείται ένας αναστολέας του CYP2C8 (π.χ. γεμφιβροζίλη, τριμεθοπρίμη και δεφερασιρόξη) από την αγωγή του ασθενούς μετά την περίοδο τιτλοποίησης, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσαρμογής της δόσης της τρεπροστινίλης.

Ριφαμπικίνη – και άλλοι επαγωγείς του CYP2C8

Μελέτες φαρμακοκινητικής σε ανθρώπους με χορήγηση διολαμινικής τρεπροστινίλης από το στόμα έδειξαν ότι η ταυτόχρονη χορήγηση του επαγωγέα του ενζύμου CYP2C8 ριφαμπικίνη οδηγεί σε μείωση (κατά 20 % περίπου) της έκθεσης στην τρεπροστινίλη. Σε περίπτωση που προστίθεται ή αφαιρείται ριφαμπικίνη από την αγωγή του ασθενούς μετά την περίοδο τιτλοποίησης, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσαρμογής της δόσης της τρεπροστινίλης.

Επίσης, άλλοι επαγωγείς του CYP2C8 [όπως η φαινοτοΐνη, η καρβαμαζεπίνη, η φαινοβαρβιτάλη και το βαλσαμόχορτο (St. John's Wort)] μπορεί να μειώσουν την έκθεση στην τρεπροστινίλη. Σε περίπτωση που προστίθεται ή αφαιρείται ένας αναστολέας του CYP2C8 από την αγωγή του ασθενούς μετά την περίοδο τιτλοποίησης, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσαρμογής της δόσης της τρεπροστινίλης.

Ταυτόχρονη χορήγηση με βοσεντάνη

Σε μελέτη φαρμακοκινητικής σε ανθρώπους, κατά την οποία χορηγήθηκαν ταυτόχρονα βοσεντάνη (250 mg/ημέρα) και διολαμινική τρεπροστινίλη (από του στόματος δόση 2 mg/ημέρα), δεν παρατηρήθηκε φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση μεταξύ τρεπροστινίλης και βοσεντάνης.

Ταυτόχρονη χορήγηση με σιλδεναφίλη

Σε μελέτη φαρμακοκινητικής σε ανθρώπους, κατά την οποία χορηγήθηκαν ταυτόχρονα σιλδεναφίλη (60 mg/ημέρα) και διολαμινική τρεπροστινίλη (από του στόματος δόση 2 mg/ημέρα), δεν παρατηρήθηκε φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση μεταξύ τρεπροστινίλης και σιλδεναφίλης.

4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της τρεπροστινίλης σε έγκυες γυναίκες. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά τις επιδράσεις στην εγκυμοσύνη (βλ. παράγραφο 5.3). Η τρεπροστινίλη θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνον εφόσον το δυνητικό όφελος για τη μητέρα δικαιολογεί τον δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τρεπροστινίλη συνιστάται η χρήση αντισύλληψης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η τρεπροστινίλη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Συνιστάται στις θηλάζουσες γυναίκες που λαμβάνουν τρεπροστινίλη να διακόψουν τον θηλασμό.

4.7. Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η τρεπροστινίλη έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων κατά την έναρξη της θεραπείας ή την προσαρμογή της δόσης. Η έναρξη της θεραπείας ή η προσαρμογή της δόσης πιθανόν να συνοδεύονται από ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως συμπτωματική συστηματική υπόταση ή ζάλη, οι οποίες ενδέχεται να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη της εικόνας ασφάλειας

Εκτός από τις τοπικές επιδράσεις που είναι αποτέλεσμα της χορήγησης της τρεπροστινίλης μέσω υποδόριας έγχυσης, όπως άλγος της θέσης έγχυσης και αντίδραση της θέσης έγχυσης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες με την τρεπροστινίλη σχετίζονται με τις φαρμακολογικές ιδιότητες των προστακυκλινών.

Περίληψη ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται βάσει προτιμώμενων όρων κατά MedDRA και ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με το MedDRA. Η συχνότητα των παρακάτω ανεπιθύμητων ενεργειών διατυπώνεται σύμφωνα με τις παρακάτω κατηγορίες: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα εμφάνισης
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Πολύ συχνές
	Ζάλη	Συχνές
Οφθαλμικές διαταραχές	Οίδημα βλεφάρου	Όχι συχνές
Καρδιακές διαταραχές	Αγγειοδιαστολή	Πολύ συχνές
	Υπόταση	Συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια	Πολύ συχνές
	Ναυτία	Πολύ συχνές
	Δυσπεψία	Όχι συχνές
	Έμετος	Όχι συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα	Συχνές
	Κνησμός	Όχι συχνές
	Γενικευμένο εξάνθημα	Όχι συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πόνος στη γνάθο	Πολύ συχνές
	Μυαλγία, αρθραλγία	Συχνές
	Πόνος στα άκρα	Συχνές
	Οσφυαλγία	Όχι συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Άλγος της θέσης έγχυσης, αντίδραση της θέσης έγχυσης, αιμορραγία ή αιμάτωμα	Πολύ συχνές

	Οίδημα	Συχνές
	Έξαψη	Συχνές
	Μειωμένη όρεξη	Όχι συχνές
	Κόπωση	Όχι συχνές

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Περιστατικά αιμορραγίας

Λόγω της επίδρασης της στη συγκόλληση των αιμοπεταλίων, η τρεπροστινίλη ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας, όπως παρατηρήθηκε από την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης περιστατικών επίσταξης και γαστρεντερικής αιμορραγίας (συμπεριλαμβανομένης της αιμορραγίας του γαστρεντερικού σωλήνα, της αιμορραγίας του ορθού, της αιμορραγίας των ούλων και της μέλαινας) σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με ΠΑΥ.

Περιστατικά που παρατηρούνται στην κλινική πρακτική:

Εκτός από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στο πλαίσιο κλινικών δοκιμών σε ασθενείς με ΠΑΥ, έχουν εντοπιστεί τα ακόλουθα περιστατικά κατά τη μετεγκριτική χρήση της τρεπροστινίλης σε άλλες ενδείξεις. Καθώς αναφέρονται οικειοθελώς από πληθυσμό άγνωστου μεγέθους, δεν είναι δυνατόν να εκτιμηθεί η συχνότητά τους. Έχουν αναφερθεί τα ακόλουθα συμβάντα: λοίμωξη της θέσης έγχυσης, δημιουργία αποστήματος στη θέση της υποδόριας έγχυσης, θρομβοπενία και οστικός πόνος. Επιπλέον, έχουν σπάνια αναφερθεί γενικευμένα εξανθήματα, ορισμένες φορές κηλιδώδους ή βλατιδώδους μορφής, και κυτταρίτιδα.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#).

4.9. Υπερδοσολογία

Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας με τρεπροστινίλη περιλαμβάνουν έξαψη, κεφαλαλγία, υπόταση, ναυτία, έμετο και διάρροια. Οι ασθενείς που εκδηλώνουν συμπτώματα υπερδοσολογίας θα πρέπει, αφού συμβουλευθούν τον ιατρό τους, να μειώσουν αμέσως τη δόση τρεπροστινίλης, ανάλογα με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων, μέχρις ότου εξαλειφθούν τα συμπτώματα υπερδοσολογίας. Η επανέναρξη της θεραπείας θα πρέπει να γίνει με προσοχή κάτω από ιατρικό έλεγχο και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για τυχόν επανεμφάνιση ανεπιθύμητων συμπτωμάτων.

Δεν υπάρχει γνωστό αντίδοτο.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιθρομβωτικοί παράγοντες, Αναστολείς της συγκόλλησης των αιμοπεταλίων εκτός από ηπαρίνη

Κωδικός ATC: B01AC21

Μηχανισμός δράσης

Η τρεπροστινίλη είναι ένα ανάλογο της προστακυκλίνης.

Ασκεί άμεση αγγειοδιασταλτική δράση στην πνευμονική και συστηματική αρτηριακή κυκλοφορία και αναστέλλει τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, ελεγχόμενη κλινική δοκιμή, συνολικά 105 ενήλικες άνδρες (53,3 %) και γυναίκες (46,7 %) ασθενείς με μη χειρουργήσιμη ΧΘΠΥ ή εμμένουσα ή υποτροπιάζουσα ΧΘΠΥ μετά από πνευμονική ενδαρτηρεκτομή (ηλικίας 18-88 ετών, μέσης ηλικίας 64 ετών) υποβλήθηκαν σε θεραπεία. Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν βαριά ΧΘΠΥ, όπως καθορίζεται από ελεύθερη 6-λεπτη δοκιμασία βάδισης (6ΛΔΒ) μεταξύ 150 m και 400 m και λειτουργική κατηγορία III ή IV σύμφωνα με την ταξινόμηση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας/της Καρδιολογικής Εταιρείας της Νέας Υόρκης (ΠΟΥ/ΝΥΗΑ). Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες θεραπείας με τρεπροστινίλη [53 ασθενείς έλαβαν υψηλή δόση και 52 έλαβαν χαμηλή δόση με υποδόρια έγχυση (ΥΔ) για 24 εβδομάδες συνολικά] ως ακολούθως. Στην ομάδα υψηλής δόσης, οι ασθενείς έλαβαν υποδόρια δόση μέσω αντλίας έγχυσης, που αυξήθηκε από περίπου 1 ng/kg/λεπτό στη δόση-στόχο των περίπου 30 ng/kg/λεπτό κατά τις πρώτες 12 εβδομάδες, οι οποίες ακολουθήθηκαν από 12 εβδομάδες σταθερής έγχυσης. Στην ομάδα χαμηλής δόσης, η δόση-στόχος ήταν περίπου 3 ng/kg/λεπτό ακολουθώντας το ίδιο σχήμα.

Η κύρια ανάλυση αποτελεσματικότητας βασίστηκε στην ατομική διαφορά μεταξύ των δεδομένων 6ΛΔΒ κατά την αρχική αξιολόγηση και μετά από 24 εβδομάδες. Η τρεπροστινίλη βελτίωσε την απόσταση που διανύθηκε κατά την εξάλεπτη δοκιμασία βάδισης (6ΛΔΒ) (εξάλεπτη δοκιμασία βάδισης: αρχική αξιολόγηση έναντι 24 εβδομάδων θεραπείας) κατά 45,43 μέτρα κατά μέσο όρο στην ομάδα υψηλής δόσης έναντι 3,83 μέτρων στην ομάδα χαμηλής δόσης ($p < 0,05$, ANCOVA). Τα διερευνητικά μέτρα δευτερογενούς αποτελεσματικότητας (χαμηλής έναντι υψηλής), μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας, έδειξαν σημαντικές βελτιώσεις στην κατηγορία σύμφωνα με την Καρδιολογική Εταιρεία της Νέας Υόρκης (ΝΥΗΑ), σε αιμοδυναμικές παραμέτρους (μέση πνευμονική αγγειακή αντίσταση, μέση πνευμονική αρτηριακή πίεση, μέση καρδιακή απόδοση και μέσος καρδιακός δείκτης) και στη διάμεση τιμή pro-BNP (τιμές νατριουρητικού πεπτιδίου εγκεφάλου) υπέρ της ομάδας υψηλών δόσεων. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων δοκιμασίας στον αριθμό ασθενών που επέδειξαν «κλινική επιδείνωση», η οποία ορίζεται ως μείωση της 6ΛΔΒ κατά 20 %, συγκριτικά με την αρχική αξιολόγηση, επιδείνωση της λειτουργικής κατηγορίας κατά ΝΥΗΑ ή/και νοσηλεία λόγω ΧΘΠΥ με την ανάγκη επιπρόσθετης θεραπείας ειδικής για την πνευμονική υπέρταση. Η υψηλή δόση τρεπροστινίλης δεν έδειξε σημαντικές μεταβολές στη βαθμολογία της κλίμακας δύσπνοιας Borg (που υπολογίστηκε κατά τη διάρκεια της 6ΛΔΒ) ή στην αθροιστική βαθμολογία Ποιότητας Ζωής, όπως αξιολογήθηκε με βάση το ερωτηματολόγιο Minnesota Living with Heart Failure.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Κατανομή

Στον άνθρωπο, οι συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επιτυγχάνονται συνήθως εντός 15 έως 18 ωρών από την έναρξη της υποδόριας ή ενδοφλέβιας έγχυσης της τρεπροστινίλης. Οι συγκεντρώσεις τρεπροστινίλης σε σταθερή κατάσταση στο πλάσμα είναι ανάλογες με τη δόση, σε ρυθμούς έγχυσης 2,5 έως 125 ng/kg/λεπτό.

Ο μέσος φαινόμενος χρόνος ημιζωής για την αποβολή μετά από υποδόρια χορήγηση κυμάνθηκε από 1,32 έως 1,42 ώρες μετά από εγχύσεις διάρκειας έως και 6 ωρών, 4,61 ώρες μετά από εγχύσεις διάρκειας έως και 72 ωρών και 2,93 ώρες μετά από εγχύσεις διάρκειας τουλάχιστον τριών εβδομάδων. Ο μέσος όγκος κατανομής για την τρεπροστινίλη κυμάνθηκε από 1,11 έως 1,22 l/kg και η κάθαρση από το πλάσμα κυμάνθηκε από 586,2 έως 646,9 ml/kg/ώρα. Η κάθαρση είναι μικρότερη σε παχύσαρκους ασθενείς ($\Delta\text{ΜΣ} > 30 \text{ kg/m}^2$).

Σε μια επταήμερη μελέτη φαρμακοκινητικής που διεξήχθη σε 14 υγιείς εθελοντές, οι οποίοι έλαβαν τρεπροστινίλη μέσω υποδόριας έγχυσης σε δόσεις που κυμαίνονταν από 2,5 έως 15 ng/kg/λεπτό, οι συγκεντρώσεις τρεπροστινίλης σε σταθερή κατάσταση στο πλάσμα παρουσίασαν δύο φορές επίπεδα αιχμής (στη 1 π.μ. και στις 10 π.μ. αντίστοιχα) και δύο φορές επίπεδα ύφεσης (στις 7 π.μ. και 4 μ.μ.

αντίστοιχα). Οι συγκεντρώσεις αιχμής ήταν περίπου 20% έως 30% υψηλότερες από τις συγκεντρώσεις ύφεσης.

Αποβολή

Σε μια μελέτη που διεξήχθη σε υγιείς εθελοντές που έλαβαν ραδιενεργή [¹⁴C] τρεπροστινίλη, το 78,6 % και το 13,4 % της υποδόριας ραδιενεργής δόσης ανακτήθηκαν στα ούρα και τα κόπρανα, αντίστοιχα, εντός διαστήματος 224 ωρών. Δεν παρατηρήθηκε κάποιος κύριος μεταβολίτης. Ανιχνεύθηκαν πέντε μεταβολίτες στα ούρα, σε ποσοστά που κυμαίνονταν από 10,2 % έως 15,5 % της χορηγηθείσας δόσης. Αυτοί οι πέντε μεταβολίτες αντιπροσωπεύουν ένα συνολικό ποσοστό 64,4 %. Οι τρεις είναι προϊόντα οξειδωσης της 3-υδροξυλοκυλικής πλευρικής αλυσίδας, ο ένας είναι παράγωγο της σύζευξης με γλυκουρονικό οξύ (γλυκουρονιδική τρεπροστινίλη) και ο τελευταίος δεν έχει ταυτοποιηθεί. Μόνο το 3,7 % της δόσης ανακτήθηκε στα ούρα ως αναλλοίωτη μητρική ουσία.

Μια μελέτη *in vitro* έδειξε ότι η τρεπροστινίλη δεν έχει δράση αναστολής των ισοενζύμων του ανθρώπινου ηπατικού μικροσωμικού κυτοχρώματος P450 (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 και CYP3A).

Επιπλέον, η χορήγηση τρεπροστινίλης δεν είχε επαγωγική δράση στην ηπατική μικροσωμική πρωτεΐνη, στη συνολική περιεκτικότητα σε κυτόχρωμα (CYP) P450 ή στη δραστηριότητα των ισοενζύμων CYP1A, CYP2B και CYP3A.

Ηπατική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με πυλαιοπνευμονική υπέρταση και ήπια (n=4) ή μέτρια (n=5) ηπατική ανεπάρκεια, η τρεπροστινίλη σε υποδόρια δόση των 10 ng/kg/λεπτό επί 150 λεπτά είχε AUC_{0-24 h} που ήταν αυξημένη κατά 260 % και 510 %, αντίστοιχα, σε σύγκριση με υγιή άτομα. Η κάθαρση σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια ήταν μειωμένη έως και κατά 80 % σε σύγκριση με υγιείς ενήλικες (βλ. παράγραφο 4.2).

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Σε μια πολυμεταβλητή ανάλυση κοινών μελετών, οι ασθενείς της ηλικιακής ομάδας ≥ 65 ετών παρουσίασαν μικρή μείωση στην κάθαρση πλάσματος της τρεπροστινίλης. Ωστόσο, οι περισσότερες δημοσιεύσεις αφορούσαν υγιείς εθελοντές ή ασθενείς με ΠΑΥ. Σπανίως έγινε περιγραφή των ασθενών με ΧΘΠΥ. Η διαστρωμάτωση της ηλικίας δεν πραγματοποιήθηκε σε όλες τις δημοσιεύσεις. Δεδομένου ότι λίγες μόνο μελέτες αφορούσαν τις παραμέτρους φαρμακοκινητικής αλλά καμία δεν αναφερόταν ούτε στις ενδείξεις ΧΘΠΥ ούτε και στα δεδομένα φαρμακοκινητικής, δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τη φαρμακοκινητική της τρεπροστινίλης σε ηλικιωμένους ασθενείς.

5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα.

Σε μελέτες 13 και 26 εβδομάδων, συνεχείς υποδόριες εγχύσεις νατριούχου τρεπροστινίλης προκάλεσαν αντιδράσεις της θέσης έγχυσης σε επίμυες και σκύλους (οίδημα/ερύθημα, μάζες/διογκώσεις, άλγος/ευαισθησία στο άγγιγμα). Παρατηρήθηκαν σοβαρές κλινικές επιδράσεις σε σκύλους (υποκινητικότητα, έμεση, υδαρή κόπρανα και οίδημα της θέσης έγχυσης) και θάνατος (σχετιζόμενος με εντερικό εγκολασμό και ορθική πρόπτωση) σε ζώα στα οποία χορηγήθηκαν δόσεις ≥ 300 ng/kg/λεπτό. Στα ζώα αυτά, τα μέσα επίπεδα τρεπροστινίλης που μετρήθηκαν σε σταθερή κατάσταση στο πλάσμα ήταν 7,85 ng/ml. Τέτοια επίπεδα στο πλάσμα ενδέχεται να επιτευχθούν σε ανθρώπους που λαμβάνουν θεραπεία με τρεπροστινίλη με ρυθμό έγχυσης >50 ng/kg/λεπτό.

Καθώς δεν έχει αποδειχθεί συνεχής έκθεση σε επαρκή επίπεδα τρεπροστινίλης για καμία δοσολογία που δοκιμάστηκε σε μελέτες αναπαραγωγής σε επίμυες, αυτές οι μελέτες ενδέχεται να είναι ανεπαρκείς όσον αφορά τις πιθανές επιδράσεις στη γονιμότητα, την προγεννητική και τη μεταγεννητική ανάπτυξη.

Δεν έχουν διενεργηθεί μακροχρόνιες μελέτες σε ζώα για την αξιολόγηση της ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης της τρεπροστινίλης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1. Κατάλογος εκδόχων

Νάτριο κιτρικό
Υδροχλωρικό οξύ
Μετακρεσόλη
Νατρίου υδροξείδιο
Νάτριο χλωριούχο
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2. Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3. Διάρκεια ζωής

Φιαλίδιο που δεν έχει ανοιχτεί
3 χρόνια

Μετά το πρώτο άνοιγμα
30 ημέρες

Κατά τη χρήση με συνεχή υποδόρια έγχυση

Η χημική, φυσική και μικροβιακή σταθερότητα κατά τη χρήση ενός περιέκτη (σύριγγας) του μη αραιωμένου Trepulmix χορηγούμενου μέσω υποδόριας έγχυσης έχει καταδειχτεί για χρονικό διάστημα μέχρι 72 ώρες στους 37 °C.

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν απαιτούνται ειδικές συνθήκες φύλαξης για αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Για τους χρόνους και τις συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Trepulmix 1 mg/ml διάλυμα για έγχυση: Φιαλίδιο των 10 ml από διαφανή ύαλο τύπου I, σφραγισμένο με ελαστικό πώμα με επένδυση από τεφλόν και εφοδιασμένο με κίτρινο καπάκι.

Trepulmix 2,5 mg/ml διάλυμα για έγχυση: Φιαλίδιο των 10 ml από διαφανή ύαλο τύπου I, σφραγισμένο με ελαστικό πώμα με επένδυση από τεφλόν και εφοδιασμένο με μπλε καπάκι.

Trepulmix 5 mg/ml διάλυμα για έγχυση: Φιαλίδιο των 10 ml από διαφανή ύαλο τύπου I, σφραγισμένο με ελαστικό πώμα με επένδυση από τεφλόν και εφοδιασμένο με πράσινο καπάκι.

Trepulmix 10 mg/ml διάλυμα για έγχυση: Φιαλίδιο των 10 ml από διαφανή ύαλο τύπου I, σφραγισμένο με ελαστικό πώμα με επένδυση από τεφλόν και εφοδιασμένο με κόκκινο καπάκι.

Κάθε κουτί περιέχει ένα φιαλίδιο.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SciPharm Sàrl
7, Fausermillen
L-6689 Merttert
Λουξεμβούργο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1419/001
EU/1/19/1419/002
EU/1/19/1419/003
EU/1/19/1419/004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 03 Απριλίου 2020

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Leopold-Ungar-Platz 2
1190 Vienna
Αυστρία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ - 1 mg/ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Trepulmix 1 mg/ml διάλυμα για έγχυση

τρεπροστινίλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 ml διαλύματος για έγχυση περιέχει 1 mg τρεπροστινίλης (σε μορφή νατριούχου τρεπροστινίλης). Κάθε φιαλίδιο των 10 ml περιέχει 10 mg τρεπροστινίλης (σε μορφή νατριούχου τρεπροστινίλης).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Νάτριο κιτρικό, νάτριο χλωριούχο, νατρίου υδροξείδιο, υδροχλωρικό οξύ, μετακρεσόλη και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διάλυμα για έγχυση.

Περιέχει 1 φιαλίδιο.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Υποδόρια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Δεν απαιτούνται ειδικές συνθήκες φύλαξης.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SciPharm Sàrl
7, Fausermillen
L-6689 Mertert
Λουξεμβούργο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1419/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ - 1 mg/ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Trepulmix 1 mg/ml διάλυμα για έγχυση
τρεπροστινίλη
ΥΔ

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

10 mg/10ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

SciPharm (Λογότυπος)

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ - 2,5 mg/ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Trepulmix 2,5 mg/ml διάλυμα για έγχυση

Τρεπροστινίλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 ml διαλύματος για έγχυση περιέχει 2,5 mg τρεπροστινίλης (σε μορφή νατριούχου τρεπροστινίλης).

Κάθε φιαλίδιο των 10 ml περιέχει 25 mg τρεπροστινίλης (σε μορφή νατριούχου τρεπροστινίλης).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Νάτριο κιτρικό, νάτριο χλωριούχο, νατρίου υδροξείδιο, υδροχλωρικό οξύ, μετακρεσόλη και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διάλυμα για έγχυση.

Περιέχει 1 φιαλίδιο.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Υποδόρια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Δεν απαιτούνται ειδικές συνθήκες φύλαξης.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SciPharm Sàrl
7, Fausermillen
L-6689 Mertert
Λουξεμβούργο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1419/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΣΗΣ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

<Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.>

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κωδικός (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ - 2,5 mg/ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Trepulmix 2,5 mg/ml διάλυμα για έγχυση

τρεπροστινίλη

ΥΔ

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

25 mg/10 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

SciPharm (Λογότυπος)

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ - 5 mg/ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Trepulmix 5 mg/ml διάλυμα για έγχυση

Τρεπροστινίλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 ml διαλύματος για έγχυση περιέχει 5 mg τρεπροστινίλης (σε μορφή νατριούχου τρεπροστινίλης).

Κάθε φιαλίδιο των 10 ml περιέχει 50 mg τρεπροστινίλης (σε μορφή νατριούχου τρεπροστινίλης).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Νάτριο κιτρικό, νάτριο χλωριούχο, νατρίου υδροξείδιο, υδροχλωρικό οξύ, μετακρεσόλη και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διάλυμα για έγχυση.

Περιέχει 1 φιαλίδιο.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Υποδόρια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Δεν απαιτούνται ειδικές συνθήκες φύλαξης.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SciPharm Sàrl
7, Fausermillen
L-6689 Merttert
Λουξεμβούργο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1419/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

<Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.>

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ - 5 mg/ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Trepulmix 5 mg/ml διάλυμα για έγχυση

τρεπροστινίλη

ΥΔ

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

50 mg/10 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

SciPharm (Λογότυπος)

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ - 10 mg/ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Trepulmix 10 mg/ml διάλυμα για έγχυση

τρεπροστινίλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 ml διαλύματος για έγχυση περιέχει 10 mg τρεπροστινίλης (σε μορφή νατριούχου τρεπροστινίλης).

Κάθε φιαλίδιο των 10 ml περιέχει 100 mg τρεπροστινίλης (σε μορφή νατριούχου τρεπροστινίλης).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Νάτριο κιτρικό, νάτριο χλωριούχο, νατρίου υδροξείδιο, υδροχλωρικό οξύ, μετακρεσόλη και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διάλυμα για έγχυση.

Περιέχει 1 φιαλίδιο.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Υποδόρια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Δεν απαιτούνται ειδικές συνθήκες φύλαξης.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SciPharm Sàrl
7, Fausermillen
L-6689 Mertert
Λουξεμβούργο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1419/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΣΗΣ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

<Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.>

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ - 10 mg/ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΛΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Trepulmix 10 mg/ml διάλυμα για έγχυση

τρεπροστινίλη

ΥΔ

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

100 mg/10 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

SciPharm (Λογότυπος)

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Trepulmix 1 mg/ml διάλυμα για έγχυση
Trepulmix 2,5 mg/ml διάλυμα για έγχυση
Trepulmix 5 mg/ml διάλυμα για έγχυση
Trepulmix 10 mg/ml διάλυμα για έγχυση

τρεπροστινίλη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Trepulmix και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Trepulmix
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Trepulmix
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Trepulmix
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Trepulmix και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Trepulmix

Η δραστική ουσία του Trepulmix είναι η τρεπροστινίλη.

Η τρεπροστινίλη ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που δρουν όπως οι φυσικές προστακυκλίνες. Οι προστακυκλίνες είναι ουσίες με ορμονική δράση, οι οποίες μειώνουν την αρτηριακή πίεση χαλαρώνοντας τα αιμοφόρα αγγεία και προκαλώντας τη διαστολή τους, η οποία επιτρέπει την ευκολότερη ροή του αίματος. Οι προστακυκλίνες μπορούν, επίσης, να συμβάλουν στην πρόληψη της θρόμβωσης του αίματος.

Ποια είναι η θεραπευτική δράση του Trepulmix

Το Trepulmix χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με μη χειρουργήσιμη χρόνια θρομβοεμβολική πνευμονική υπέρταση (ΧΘΠΥ) ή εμμένουσα ή υποτροπιάζουσα ΧΘΠΥ μετά από χειρουργική θεραπεία (λειτουργικής κατηγορίας III ή IV σύμφωνα με την ταξινόμηση του ΠΟΥ), για τη βελτίωση της ικανότητας άσκησης και των συμπτωμάτων της νόσου. Η χρόνια θρομβοεμβολική πνευμονική υπέρταση είναι πάθηση κατά την οποία η πίεση του αίματός σας είναι πολύ υψηλή στα αιμοφόρα αγγεία μεταξύ της καρδιάς και των πνευμόνων, προκαλώντας δύσπνοια, ζάλη, κόπωση, λιποθυμία, αίσθημα παλμών ή ανώμαλο καρδιακό ρυθμό, ξηρό βήχα, πόνο στον θώρακα και πρήξιμο στους αστραγάλους ή τις κνήμες.

Πώς δρα το Trepulmix

Το Trepulmix μειώνει την πίεση του αίματος στην πνευμονική αρτηρία, βελτιώνοντας τη ροή του αίματος και περιορίζοντας την επιβάρυνση της καρδιάς. Η βελτίωση της ροής του αίματος οδηγεί σε αύξηση της παροχής οξυγόνου στον οργανισμό και μείωση της καταπόνησης της καρδιάς, γεγονός που βοηθά την καρδιά να λειτουργεί πιο αποτελεσματικά. Το Trepulmix αυτό βελτιώνει τα συμπτώματα που σχετίζονται με τη ΧΘΠΥ και την ικανότητα άσκησης σε ασθενείς με περιορισμένες δυνατότητες δραστηριότητας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Trepulmix

Μην χρησιμοποιήσετε το Trepulmix:

- σε περίπτωση αλλεργίας στην τρεπροστινίλη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν έχετε διαγνωστεί με μια πάθηση που ονομάζεται «πνευμονική φλεβοαποφρακτική νόσος». Στην πάθηση αυτή, τα αιμοφόρα αγγεία που μεταφέρουν αίμα διαμέσου των πνευμόνων σας εμφανίζουν οίδημα και θρόμβους, γεγονός που αυξάνει την πίεση στα αιμοφόρα αγγεία μεταξύ της καρδιάς και των πνευμόνων.
- εάν πάσχετε από σοβαρή ηπατική νόσο
- εάν πάσχετε από καρδιακό πρόβλημα, για παράδειγμα:
 - καρδιακή προσβολή (έμφραγμα του μυοκαρδίου) τους τελευταίους έξι μήνες
 - σοβαρές μεταβολές στον καρδιακό ρυθμό
 - σοβαρή στεφανιαία νόσος ή ασταθής στηθάγχη
 - έχει διαγνωστεί καρδιακή ανωμαλία, όπως βλάβη καρδιακής βαλβίδας που εμποδίζει την ομαλή λειτουργία της καρδιάς
 - οποιαδήποτε καρδιακή νόσος για την οποία δεν χορηγείται φαρμακευτική αγωγή ή η οποία δεν βρίσκεται υπό στενή ιατρική παρακολούθηση
- εάν διατρέχετε ιδιαίτερα υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας - για παράδειγμα, πάσχετε από ενεργά έλκη στομάχου, τραυματισμούς ή άλλες αιμορραγικές καταστάσεις
- εάν εμφανίσατε εγκεφαλικό επεισόδιο τους τελευταίους 3 μήνες ή οποιαδήποτε άλλη διακοπή παροχής αίματος στον εγκέφαλο

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Trepulmix:

- εάν πάσχετε από οποιαδήποτε νόσο του ήπατος
- εάν πάσχετε από νεφρική νόσο
- εάν σας έχουν ενημερώσει ότι είστε παχύσαρκοι (με ΔΜΣ πάνω από 30 kg/m²)
- εάν ακολουθείτε δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε νάτριο

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Trepulmix, ενημερώστε τον γιατρό σας:

- εάν μειωθεί η αρτηριακή σας πίεση (υπόταση)
- εάν εκδηλώσετε ταχεία αύξηση των αναπνευστικών δυσκολιών ή επίμονο βήχα (αυτό μπορεί να σχετίζεται με συμφόρηση στους πνεύμονες ή άσθμα ή άλλη διαταραχή), **συμβουλευθείτε τον γιατρό σας αμέσως.**
- εάν εκδηλώσετε υπερβολική αιμορραγία, καθώς η τρεπροστινίλη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο, προλαμβάνοντας τον σχηματισμό θρόμβων στο αίμα σας

Παιδιά και έφηβοι

Το Trepulmix δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους.

Άλλα φάρμακα και Trepulmix

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε/χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα πάρει/χρησιμοποιήσει ή μπορεί να πάρετε/χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε:

- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της **υψηλής αρτηριακής πίεσης** (αντιυπερτασικά φάρμακα ή άλλα αγγειοδιασταλτικά)
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αύξηση της συχνότητας **ούρησης** (διουρητικά), συμπεριλαμβανομένης της φουροσεμίδης
- φάρμακα που διακόπτουν τη **θρόμβωση του αίματος** (αντιπηκτικά), όπως προϊόντα με βάση την βαρφαρίνη, την ηπαρίνη ή το μονοξείδιο του αζώτου
- οποιαδήποτε μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (**ΜΣΑΦ**) (π.χ. ασπιρίνη, ιβουπροφένη)
- φάρμακα που ενδέχεται να ενισχύσουν ή να μειώσουν τη δράση του Trepulmix [π.χ. γεμφιβροζίλη, ριφαμπικίνη, τριμεθοπρίμη, δεφερασιρόξη, φαινοτοΐνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, βαλσαμόχορτο (St. John's wort)], καθώς ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να προσαρμόσει τη δοσολογία του Trepulmix.

Κύηση και θηλασμός

Το Trepulmix δεν συνιστάται εάν είστε έγκυος, σκοπεύετε να μείνετε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος, εκτός εάν αυτό κρίνεται απαραίτητο από τον γιατρό σας. Δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια αυτού του φαρμάκου για χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Trepulmix, συνιστάται αυστηρά η χρήση αντισύλληψης.

Η χρήση του Trepulmix δεν συνιστάται κατά τον θηλασμό, εκτός εάν αυτό κρίνεται απαραίτητο από τον γιατρό σας. Συνιστάται να διακόπτετε τον θηλασμό εάν σας έχει χορηγηθεί συνταγή για το Trepulmix, γιατί δεν είναι γνωστό εάν αυτό το φάρμακο απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Trepulmix μπορεί να προκαλέσει χαμηλή αρτηριακή πίεση με ζάλη ή λιποθυμία. Σε αυτήν την περίπτωση, μην οδηγήσετε ούτε να χειριστείτε μηχανήματα και ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας.

Το Trepulmix περιέχει νάτριο

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν ακολουθείτε δίαιτα ελεγχόμενης πρόσληψης νατρίου. Θα το λάβει υπόψη.

Trepulmix 1 mg/ml διάλυμα για έγχυση

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 36,8 mg νατρίου (κύριο συστατικό του μαγειρικού/επιτραπέζιου αλατιού) σε κάθε φιαλίδιο. Η ποσότητα αυτή ισοδυναμεί με 1,8% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας διατροφικής πρόσληψης νατρίου για έναν ενήλικα.

Trepulmix 2,5 mg/ml διάλυμα για έγχυση

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 37,3 mg νατρίου (κύριο συστατικό του μαγειρικού/επιτραπέζιου αλατιού) σε κάθε φιαλίδιο. Η ποσότητα αυτή ισοδυναμεί με 1,9% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας διατροφικής πρόσληψης νατρίου για έναν ενήλικα.

Trepulmix 5 mg/ml διάλυμα για έγχυση

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 39,1 mg νατρίου (κύριο συστατικό του μαγειρικού/επιτραπέζιου αλατιού) σε κάθε <μονάδα δόσης><όγκο μονάδας>. Η ποσότητα αυτή ισοδυναμεί με 2% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας διατροφικής πρόσληψης νατρίου για έναν ενήλικα.

Trepulmix 10 mg/ml διάλυμα για έγχυση

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 37,4 mg νατρίου (κύριο συστατικό του μαγειρικού/επιτραπέζιου αλατιού) σε κάθε φιαλίδιο. Η ποσότητα αυτή ισοδυναμεί με 1,9% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας διατροφικής πρόσληψης νατρίου για έναν ενήλικα.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Trepulmix

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Το Trepulmix χορηγείται μη αραιωμένο με συνεχή υποδόρια έγχυση (κάτω από το δέρμα) μέσω ενός μικρού σωλήνα (καθετήρα) που τοποθετείται στην κοιλιά ή τον μηρό σας.

Το Trepulmix ωθείται διαμέσου του σωλήνα με φορητή αντλία.

Πριν φύγετε από το νοσοκομείο ή την κλινική, ο γιατρός θα σας ενημερώσει σχετικά με τον τρόπο προετοιμασίας του Trepulmix και με ποιο ρυθμό πρέπει να χορηγείται η τρεπροστινίλη με την αντλία.

Θα σας δοθούν, επίσης, πληροφορίες σχετικά με το πώς να χρησιμοποιείτε σωστά την αντλία και τι να κάνετε εάν σταματήσει να λειτουργεί. Θα σας πουν, επίσης, με ποιον πρέπει να επικοινωνήσετε σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης.

Εάν ξεπλύνετε τη γραμμή έγχυσης ενώ είναι συνδεδεμένη, ενδέχεται να προκληθεί κατά λάθος χορήγηση υπερβολικής δόσης.

Ενήλικες ασθενείς

Το Trepulmix διατίθεται ως διάλυμα για έγχυση του 1 mg/ml, 2,5 mg/ml, 5 mg/ml ή 10 mg/ml. Ο γιατρός σας θα καθορίσει τον ρυθμό και τη δόση έγχυσης που ενδείκνυνται για την περίπτωσή σας.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Δεν απαιτούνται ειδικές προσαρμογές της δόσης σε αυτούς τους ασθενείς.

Ασθενείς που πάσχουν από ηπατική ή νεφρική νόσο

Ο γιατρός σας θα καθορίσει τον ρυθμό και τη δόση έγχυσης που ενδείκνυνται για την περίπτωση σας.

Ρυθμός έγχυσης

Ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να μειωθεί ή να αυξηθεί σε ατομική βάση **μόνο κάτω από ιατρική επίβλεψη**.

Ο σκοπός της προσαρμογής του ρυθμού έγχυσης είναι να καθοριστεί ένας αποτελεσματικός ρυθμός συντήρησης που βελτιώνει τα συμπτώματα της ΧΘΠΥ, ενώ ελαχιστοποιεί οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες.

Εάν τα συμπτώματά σας ενταθούν ή εάν χρειάζεστε πλήρη ανάπαυση ή είστε περιορισμένοι σε κρεβάτι ή καρέκλα ή εάν οποιαδήποτε φυσική δραστηριότητα σας προκαλεί δυσφορία και τα συμπτώματά σας εκδηλώνονται ενώ αναπαύεστε, μην αυξήσετε τη δόση σας χωρίς τη συμβουλή του γιατρού σας. Το Trepulmix μπορεί να μην επαρκεί πλέον για τη θεραπεία της νόσου και πιθανόν να απαιτείται άλλη αγωγή.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Trepulmix από την κανονική

Εάν πάρετε κατά λάθος υπερβολική δόση του Trepulmix, μπορεί να εμφανίσετε ναυτία, εμετό, διάρροια, χαμηλή αρτηριακή πίεση (ζάλη, σκοτοδίνη ή λιποθυμία), δερματικά εξανθήματα ή/και πονοκέφαλο.

Εάν οποιαδήποτε από αυτές τις ενέργειες γίνει σοβαρή, τότε πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό σας ή το νοσοκομείο. Ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει ή να διακόψει την έγχυση μέχρι να εξαφανιστούν τα συμπτώματά σας. Στη συνέχεια θα αρχίσει πάλι η χορήγηση του Trepulmix διαλύματος για έγχυση στο επίπεδο δόσης που θα προτείνει ο γιατρός σας.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Trepulmix

Πρέπει πάντοτε να χρησιμοποιείτε το Trepulmix σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας ή του ειδικού του νοσοκομείου. Μη διακόψετε τη λήψη του Trepulmix εκτός εάν σας το συστήσει ο γιατρός σας.

Τυχόν απότομη διακοπή ή αιφνίδια μείωση της δόσης του Trepulmix μπορεί να επαναφέρει την πνευμονική αρτηριακή υπέρταση με ενδεχόμενη ταχεία και σοβαρή επιδείνωση της κατάστασής σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- διαστολή αιμοφόρων αγγείων
- πόνος γύρω από τη θέση της έγχυσης
- αντίδραση γύρω από τη θέση της έγχυσης
- αιμορραγία ή μώλωπες γύρω από τη θέση της έγχυσης
- πονοκέφαλος
- ναυτία
- διάρροια
- πόνος στη γνάθο

Συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως 1 στα 10 άτομα)

- ζάλη
- σκοτοδίνη ή λιποθυμία λόγω χαμηλής αρτηριακής πίεσης
- δερματικά εξανθήματα
- μυϊκός πόνος (μυαλγία)
- πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία)
- πρήξιμο των άκρων ποδιών, των αστραγάλων, των κνημών ή κατακράτηση υγρών
- εξάψεις
- πόνος στα χέρια και/ή στα πόδια

Όχι συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως 1 στα 100 άτομα)

- πρησμένα βλέφαρα (οίδημα βλεφάρου)
- δυσπεψία
- έμετος
- φαγούρα του δέρματος
- εξάνθημα
- οσφυαλγία
- μειωμένη όρεξη
- κόπωση

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται σε ασθενείς με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (ΠΑΥ):

- περιστατικά αιμορραγίας, όπως: αιμορραγία από τη μύτη, βήχας με αίμα, αίμα στα ούρα, αιμορραγία των ούλων, αίμα στα κόπρανα

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται κατά την κλινική πρακτική:

- λοίμωξη στη θέση της έγχυσης
- απόστημα στη θέση της έγχυσης
- μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων στο αίμα (θρομβοπενία)
- πόνος στα οστά
- δερματικά εξανθήματα με αποχρωματισμό ή εξογκώματα
- λοίμωξη ιστών κάτω από το δέρμα (κυτταρίτιδα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Trepulmix

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στο φιαλίδιο μετά την ένδειξη «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Δεν απαιτούνται ειδικές συνθήκες φύλαξης για αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Κάθε φιαλίδιο Trepulmix πρέπει να χρησιμοποιείται ή να απορρίπτεται εντός 30 ημερών μετά το πρώτο άνοιγμα.

Κατά τη συνεχή υποδόρια έγχυση, πρέπει να χρησιμοποιείται μία δεξαμενή (σύριγγα) μη αραιωμένου Trepulmix εντός 72 ωρών.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε φθορά στο φιαλίδιο, αποχρωματισμό ή άλλα σημάδια αλλοίωσης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Trepulmix

- Η δραστική ουσία είναι η τρεπροστινίλη

Trepulmix 1 mg/ml διάλυμα για έγχυση

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 1 mg τρεπροστινίλης (σε μορφή νατριούχου άλατος).

Κάθε φιαλίδιο των 10 ml διαλύματος περιέχει 10 mg τρεπροστινίλης (σε μορφή νατριούχου άλατος).

Trepulmix 2,5 mg/ml διάλυμα για έγχυση

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 2,5 mg τρεπροστινίλης (σε μορφή νατριούχου άλατος).

Κάθε φιαλίδιο των 10 ml διαλύματος περιέχει 25 mg τρεπροστινίλης (σε μορφή νατριούχου άλατος).

Trepulmix 5 mg/ml διάλυμα για έγχυση

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 5 mg τρεπροστινίλης (σε μορφή νατριούχου άλατος).

Κάθε φιαλίδιο των 10 ml διαλύματος περιέχει 50 mg τρεπροστινίλης (σε μορφή νατριούχου άλατος).

Trepulmix 10 mg/ml διάλυμα για έγχυση

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 10 mg τρεπροστινίλης (σε μορφή νατριούχου άλατος).

Κάθε φιαλίδιο των 10 ml διαλύματος περιέχει 100 mg τρεπροστινίλης (σε μορφή νατριούχου άλατος).

- Τα άλλα συστατικά είναι:
- Νάτριο κιτρικό, νάτριο χλωριούχο, νατρίου υδροξείδιο, υδροχλωρικό οξύ, μετακρεσόλη και ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 2 «Το Trepulmix περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση του Trepulmix και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Trepulmix είναι διαυγές άχρωμο έως ελαφρά κίτρινο διάλυμα, που διατίθεται σε φιαλίδιο των 10 ml από διαφανές γυαλί, σφραγισμένο με ελαστικό πόμα και καπάκι με χρωματική κωδικοποίηση:

Trepulmix 1 mg/ml διάλυμα για έγχυση

To Trepulmix 1 mg/ml, διάλυμα για έγχυση, έχει κίτρινο ελαστικό καπάκι.

Trepulmix 2,5 mg/ml διάλυμα για έγχυση

To Trepulmix 2,5 mg/ml, διάλυμα για έγχυση, έχει μπλε ελαστικό καπάκι.

Trepulmix 5 mg/ml διάλυμα για έγχυση

To Trepulmix 5 mg/ml, διάλυμα για έγχυση, έχει πράσινο ελαστικό καπάκι.

Trepulmix 10 mg/ml διάλυμα για έγχυση

To Trepulmix 10 mg/ml, διάλυμα για έγχυση, έχει κόκκινο ελαστικό καπάκι.

Κάθε κουτί περιέχει ένα φιαλίδιο.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

SciPharm Sàrl
7, Fausermillen
L-6689 Mertert
Λουξεμβούργο

Παρασκευαστής

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Leopold-Ungar-Platz 2
1190 Vienna
Αυστρία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tél/Tel: +43 1 5037244

Lietuva
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austrija)
Tel: + 43 1 5037244

България
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Австрия)
Тел.: + 43 1 5037244

Luxembourg/Luxemburg
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tél/Tel: + 43 1 5037244

Česká republika
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Rakousko)
Tel: + 43 1 5037244

Magyarország
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Ausztria)
Tel.: + 43 1 5037244

Danmark
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Østrig)
Tlf: + 43 1 5037244

Malta
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (L-Awstrija)
Tel: + 43 1 5037244

Deutschland
AOP Orphan Pharmaceuticals Germany GmbH
Tel: + 49 89 99 740 7600

Nederland
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Oostenrijk)
Tel: + 43 1 5037244

Eesti
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tel: + 43 1 5037244

Norge
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Østerrike)
Tlf: + 43 1 5037244

Ελλάδα
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Αυστρία)
Τηλ: + 43 1 5037244

Österreich
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 5037244

España
AOP Orphan Pharmaceuticals Iberia S.L.
Tel: +34 91 395 40 84

Polska
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tel.: + 43 1 5037244

France
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Autriche)
Tél: + 43 1 5037244

Portugal
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tel: + 43 1 5037244

Hrvatska
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austrija)
Tel: + 43 1 5037244

România
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tel: + 43 1 5037244

Ireland
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tel: + 43 1 5037244

Slovenija
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Avstrija)
Tel: + 43 1 5037244

Ísland
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austurríki)
Sími: + 43 1 5037244

Slovenská republika
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Rakúsko)
Tel: + 43 1 5037244

Italia
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tel: + 43 1 5037244

Suomi/Finland
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Itävalta)
Puh/Tel: + 43 1 5037244

Κύπρος
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Αυστρία)
Τηλ: + 43 1 5037244

Sverige
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Österrike)
Tel: + 43 1 5037244

Latvija
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austrija)
Tel: + 43 1 5037244

United Kingdom (Northern Ireland)
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tel: + 43 1 5037244

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.