

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para treprostín, las conclusiones científicas son las siguientes:

Dolor en una extremidad es una reacción adversa conocida asociada al mecanismo de acción de otros prostanoides y varios estudios publicados en bibliografía sugieren una relación causal entre el uso de treprostín y la aparición de este acontecimiento. En base a la información disponible, se han notificado varios casos poscomercialización de dolor en una extremidad con treprostín. Además, en estudios clínicos controlados que utilizaban treprostín, dolor en una extremidad fue notificado con más frecuencia en pacientes que reciben treprostín, comparado con el grupo placebo. Como resultado de esta revisión, el PRAC considera que dolor en una extremidad se debe añadir a la información del producto como reacción adversa frecuente.

La insuficiencia cardíaca de gasto elevado se ha reconocido como una reacción adversa dependiente de la dosis para análogos de prostaciclina. Los datos bibliográficos sugieren que un exceso de prostaciclina en la hipertensión pulmonar persistente puede conducir a un estado de gasto cardíaco elevado. Durante esta revisión, se notificaron algunos casos de insuficiencia cardíaca de gasto elevado con treprostín. En todos los casos, la dosis de treprostín se redujo debido a la aparición del acontecimiento. En dos de ellos, el acontecimiento se resolvió/mejoró después de la reducción de la dosis. En los demás casos, el resultado del acontecimiento no se notificó y no permitió una evaluación adecuada de la causalidad, aunque la asociación con treprostín no se pudo descartar. En varios casos, no se notificó una etiología alternativa clara de insuficiencia cardíaca de gasto elevado. En vista de los datos disponibles, el PRAC considera que la insuficiencia cardíaca de gasto elevado se debe añadir a la información del producto como una reacción adversa de frecuencia desconocida.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para treprostín, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) treprostín no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen treprostín y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tenga en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el (los) medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones correspondientes de la Información del producto (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.8

Las siguientes reacciones adversas se deben añadir en el SOC (por sus siglas en inglés) Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo como **frecuentes**:

Dolor en una extremidad

Las siguientes reacciones adversas se deben añadir en el SOC Posibles efectos adversos con una frecuencia **desconocida**:

Insuficiencia cardiaca de gasto elevado

Prospecto

- Sección 4 Posibles efectos adversos

Las siguientes reacciones adversas se deben añadir como efectos secundarios frecuentes:

Dolor en una extremidad

Las siguientes reacciones adversas deben añadir como efectos secundarios de frecuencia desconocida:

Excesivo bombeo de sangre desde el corazón que produce dificultad para respirar, fatiga, hinchazón de piernas y abdomen debido a la acumulación de líquido, tos persistente.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de junio de 2018
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	11/08/2018
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	10/10/2018