

**I lisa**

**Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused**

## **Teaduslikud järeldused**

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet treprostiniili perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised: Jäseme valu on teiste prostanoidide teadaolev toimemehhanismiga seotud kõrvaltoime ning mitmed kirjanduses avaldatud uuringud viitavad seosele treprostiniili ja selle nähu tekke vahel. Olemasolevate andmete põhjal on turuletuleku järgselt teatatud mitmetest jäseme valu juhtudest treprostiniili kasutamisel. Lisaks on treprostiniili kontrollitud kliinilistes uuringutes jäseme valust teatatud sagedamini treprostiniili saanud patsientidel võrreldes platseebogrupiga. Hindamise tulemusel leiab, ravimiohutuse riskihindamise komitee, et jäseme valu tuleb lisada ravimiteabesse esinemissagedusega „sage“.

Prostatsükliini analoogi annusest sõltuva kõrvaltoimena on täheldatud kõrgenenud minutimahu sündroomi. Kirjanduse andmetel võib ülemäärane prostatsükliin püsiva pulmonaalhüpertensiooni korral viia kõrgenenud minutimahu sündroomi tekkele. Kõnealuse ohutusaruande perioodil teatati mõnest kõrgenenud minutimahu sündroomi juhust treprostiniili kasutamisel. Kõigil juhtudel vähendati kõrvaltoime tekkimisel treprostiniili annust. Kahel juhul kõrvaltoime möödus/paranes annuse vähendamisel. Ülejäänud juhtudel puudus teave kõrvaltoime kulu kohta ning põhjusliku seose põhjalikku hindamist ei olnud võimalik teha, samas treprostiniili seost kõrvaltoimega ei saa välistada. Mitmel juhul ei olnud teatises toodud kõrgenendu minutimahu sündroomi selget alternatiivset etioloogiat. Olemasolevate andmete põhjal tuleb ravimiohutuse riskihindamise komitee hinnangul kõrgenenud minutimahu sündroom lisada ravimiteabesse esinemissagedusega „esinemissagedus ei ole teada“.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

## **Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused**

Treprostiniili kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et treprostiniili sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele treprostiniili sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm ka nende müügilube vastavalt muuta.

## **II lisa**

**Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes**

**Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse** (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

#### **Ravimi omaduste kokkuvõte**

- Lõik 4.8

Organsüsteemi klassi „Lihaskoe ja sidekoe kahjustused“ lisada esinemissagedusega „sage“ järgmine kõrvaltoime:

**Jäseme valu**

Organsüsteemi klassi „Südame häired“ lisada esinemissagedusega „**esinemissagedus ei ole teada**“ järgmine kõrvaltoime:

**Kõrgenenud minutimahu sündroom**

#### **Pakendi infoleht**

- Lõik 4 Võimalikud kõrvaltoimed

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada sageli esinevatele kõrvaltoimetele:

**Valu jalgades ja/või kätes**

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada teadmata sagedusega esinevatele kõrvaltoimetele:

**Liigse vere pumpamine südamest, mis tekitab õhupuudust, väsimust, jalgade ja kõhuseina turset, sest sinna koguneb liiga palju vedelikku, ja püsivat köha.**

**III lisa**

**Seisukoha rakendamise ajakava**

## Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek juunis, 2018
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	11. august 2018
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	10. oktoober 2018