

## **Liite I**

### **Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle**

## **Tieteelliset päätelmät**

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt treprostiniilia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat: Raajakipu on prostanoidien tunnettu haittavaikutus, ja useat kirjallisuudessa julkaistut tutkimukset ovat osoittaneet treprostiniilin käytön ja tämän ilmiön esiintymisen välisen suhteen. Saatavilla olevien tietojen perusteella treprostiniilin on raportoitu aiheuttaneen raajakipua useissa myyntiintulon jälkeisissä tapauksissa. Treprostiniilia saaneilla potilailla on lisäksi raportoitu useammin raajakipua kuin lumelääkeryhmässä kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa käytetään treprostiniilia. Tämän tarkastelun tuloksena PRAC katsoo, että tuotetietoihin tulisi lisätä raajakipu tavallisena haittavaikutuksena.

Sydämen suuren minuuttivirtauksen vajaatoiminta on tunnistettu annosriippuvaiseksi haittavaikutukseksi prostasykliinianalogille. Kirjallisuustiedoissa todettiin, että liiallinen prostasykliini voi aiheuttaa korkean sydämen minuuttivirtauksen pitkäaikaisessa keuhkoverenpainetaudissa. Tämän tarkastelun aikana treprostiniilin suhteen raportoitiin joitakin sydämen suuren minuuttivirtauksen vajaatoimintatapauksia. Kaikissa tapauksissa treprostiniiliannosta pienennettiin tapahtuman esiintymisen vuoksi. Kahdessa tapauksessa tilanne parani annoksen pienentämisen jälkeen. Muissa tapauksissa tapahtuman lopputulosta ei raportoitu, minkä takia asianmukaista syy-seurausarviointia ei voitu suorittaa, mutta treprostiniilin vaikutusta ei voitu sulkea pois. Useissa tapauksissa sydämen suuren minuuttivirtauksen vajaatoiminnalle ei raportoitu selkeitä vaihtoehtoisia syitä. PRAC katsoo käytettävissä olevien tietojen perusteella, että sydämen suuren minuuttivirtauksen vajaatoiminta tulee lisätä tuotetietoihin haittavaikutuksena, jonka esiintymistiheys ei ole tiedossa.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

## **Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet**

Treprostiniilia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että treprostiniilia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin treprostiniilia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee muuttamaan niidenkin myyntilupia vastaavasti.

## **Liite II**

### **Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset**

<**Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset** (uusi teksti on **alleviivattu ja lihavoitu**, poistettu teksti on yliviivattu)>

### **Valmisteyhteenveto**

- Kohta 4.8

Seuraavat haittavaikutukset tulee lisätä elinjärjestelmäluokkaan Luusto, lihakset ja sidekudos esiintymistiheydellä **yleinen**:

#### **Raajakipu**

Seuraavat haittavaikutukset tulee lisätä elinjärjestelmäluokkaan Sydän esiintymistaajuudella **tuntematon**:

#### **Sydämen suuren minuuttivirtauksen vajaatoiminta**

### **Pakkausseloste**

- Kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Seuraavat haittavaikutukset tulee lisätä yleisiin sivuvaikutuksiin:

#### **Kipu jaloissa ja/tai käsivarsissa**

Seuraavat haittavaikutukset tulee lisätä tuntemattomina sivuvaikutuksina:

**Liiallinen veren pumppaus sydäimestä aiheuttaa hengenahdistusta, väsymystä, jalkojen ja vatsan turvotusta johtuen nesteen kertymisestä ja jatkuvaa yskää.**

### **Liite III**

#### **Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu**

## Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous kesäkuussa 2018
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	11.08.2018
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	10.10.2018