

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za treprostinil, znanstveni zaključci su sljedeći: Bol u udovima poznata je nuspojava koja se povezuje s načinom djelovanja drugih prostanoida i nekoliko je objavljenih znanstvenih ispitivanja ukazalo na mogući odnos između primjene treprostinila i nastanka ovog događaja. Na temelju dostupnih podataka, u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet prijavljeno je nekoliko slučajeva boli u udovima pri primjeni treprostinila. Dodatno, u kontroliranim kliničkim ispitivanjima treprostinila bol u udovima češće je prijavljivana u skupini bolesnika koji su primali treprostinil nego u placebo skupini. Kao rezultat ovog pregleda, PRAC smatra da je bol u udovima potrebno dodati u informacije o lijeku kao čestu nuspojavu.

Zatajivanje srca pri velikom minutnom volumenu prepoznato je kao nuspojava analoga prostaciklina koja ovisi o dozi. Podaci iz literature pokazuju da prevelika količina prostaciklina u perzistentnoj plućnoj hipertenziji može dovesti do stanja s velikim minutnim volumenom. Tijekom ovog pregleda, zabilježeni su neki slučajevi zatajivanja srca pri velikom minutnom volumenu kod primjene treprostinila. U svim je tim slučajevima doza treprostinila bila snižena zbog nastanka tog događaja. U dva takva slučaja, događaj se povukao/poboljšao nakon sniženja doze. U preostalim slučajevima ishod događaja nije zabilježen pa nije bilo moguće pravilno procijeniti uzročnu povezanost, ali uloga treprostinila nije se mogla isključiti. U nekoliko slučajeva nije zabilježena druga jasna etiologija zatajivanja srca pri velikom minutnom volumenu. S obzirom na dostupne podatke, PRAC smatra da je u informacije o lijeku potrebno dodati zatajivanje srca pri velikom minutnom volumenu kao nuspojavu nepoznate učestalosti.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za treprostinil, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) treprostinil nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže treprostinil trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.8

Sljedeću je nuspojavu potrebno dodati unutar klasifikacije organskih sustava, pod „Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva“, s učestalošću često:

Bol u udovima

Sljedeću je nuspojavu potrebno dodati unutar klasifikacije organskih sustava, pod „Srčani poremećaji“, s učestalošću nepoznato:

Zatajivanje srca pri velikom minutnom volumenu

Uputa o lijeku

- Dio 4. Moguće nuspojave

Sljedeću je nuspojavu potrebno dodati kao čestu nuspojavu:

Bol u nogama i/ili rukama

Sljedeće je nuspojave potrebno dodati kao nuspojave nepoznate učestalosti:

Preveliko pumpanje krvi iz srca, što dovodi do nedostatka zraka, umora, oticanja nogu i trbuha zbog nakupljanja tekućine, te do upornog kašlja.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u lipnju 2018.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	11. kolovoza 2018.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	10. listopada 2018.