

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto treprostiniolio periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Yra žinoma, kad galūnės skausmas yra su kitų prostanoidų vartojimu susijusi nepageidaujama reakcija. Kelių literatūroje aprašytų tyrimų rezultatai leidžia teigti, kad yra ryšys tarp treprostiniolio vartojimo ir minėto poveikio pasireiškimo. Remiantis turimais duomenimis, vaistinių preparatą pradėjus tiekti į rinką buvo užregistruoti keli su treprostiniolio vartojimu susiję galūnės skausmo atvejai. Be to, kontroliuojamuose treprostiniolio klinikiniuose tyrimuose galūnės skausmas dažniau pasireiškė treprostiniolio vartojusių pacientų grupėje, palyginti su placebo vartojusiais pacientais. Atsižvelgdamas į šios apžvalgos rezultatus *PRAC* laikosi nuomonės, kad preparato charakteristikų santrauką reikia papildyti informacija apie dažną nepageidaujamą reakciją – galūnės skausmą.

Pripažįstama, kad didelio minutinio tūrio širdies nepakankamumas yra nuo dozės priklausomas prostaciklino analogų sukeliama nepageidaujama reakcija. Literatūroje paskelbti duomenys rodo, jei esant pastoviai plaučių hipertenzijai skiriamos didesnės prostaciklinų dozės, gali išsivystyti didelio minutinio tūrio širdies nepakankamumas. Šioje apžvalgoje aprašyti keli su treprostiniolio vartojimu susiję didelio minutinio tūrio širdies nepakankamumo atvejai. Visais atvejais dėl pasireiškusio poveikio treprostiniolio dozė buvo sumažinta. Dviem atvejais sumažinus dozę poveikis išnyko (susilpnėjo). Kitais atvejais apie galutinį poveikio rezultatą nepranešama, todėl tinkamai įvertinti priežastinį ryšį neįmanoma, tačiau treprostiniolio poveikio atmesti negalima. Pranešta apie kelis atvejus, kai aiški alternatyvi didelio minutinio tūrio širdies nepakankamumo etiologinė priežastis neįvardyta. Atsižvelgdamas į turimus duomenis, *PRAC* laikosi nuomonės, kad į preparato charakteristikų santrauką turi būti įrašyta nepageidaujama reakcija – didelio minutinio tūrio širdies nepakankamumas; jos dažnis yra nežinomas.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl treprostiniolio, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra treprostiniolio, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra treprostiniolio, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, *CMD(h)* rekomenduoja atitinkamai pakeisti tokių vaistinių preparatų registracijos pažymėjimų sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus preparato informacinių dokumentų skyrius
(naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~pabrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.8 skyrius

Į organų sistemų klasę „Raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai” reikia įtraukti toliau nurodytą nepageidaujamą reakciją, jos dažnį nurodant kaip **dažną**:

Galūnės skausmas.

Į organų sistemų klasę „Širdies sutrikimai” reikia įtraukti toliau nurodytą nepageidaujamą reakciją, jos dažnį nurodant kaip **nežinomą**:

Didelio minutinio tūrio širdies nepakankamumas.

Pakuotės lapelis

- 4 skyrius Galimas šalutinis poveikis

Reikia įtraukti toliau nurodytą nepageidaujamą reakciją, jos dažnį nurodant kaip **dažną**:

Koju ir (arba) rankų skausmas.

Reikia įtraukti toliau nurodytą nepageidaujamą reakciją, jos dažnį nurodant kaip **nežinomą**:

Per didelis kraujo kiekio išstūmimas iš širdies, dėl kurio atsiranda dusulys, nuovargis, kojų ir pilvo patinimas dėl skysčių kaupimosi, nuolatinis kosulys.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2018 m. birželio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2018 m. rugpjūčio 11 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2018 m. spalio 10 d.