

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par treprostinila periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Sāpes ekstremitātēs ir zināma blakusparādībā saistībā ar citu prostanoīdu darbības mehānismu un vairākos literatūrā publicētos pētījumos ir norādīta saistība starp treprostinila lietošanu un šīs blakusparādības novērošanu. Ņemot vērā pieejamos datus, pēcreģistrācijas periodā ziņots par vairākiem sāpju ekstremitātēs saistībā ar treprostinila lietošanu gadījumiem. Turklāt, kontrolētā klīniskā pētījumā ar treprostinila lietošanu, sāpes ekstremitātēs biežāk tika novērotas pacientiem grupā, kas lietoja treprostinilu, nekā placebo. Šī pārskata rezultātā, *PRAC* uzskata, ka sāpes ekstremitātes jāiekļauj zāļu informācijā kā bieži novērota blakusparādība.

Augstas izsviedes sirds mazspēja tika novērota kā devas atkarīga blakusparādība saistībā ar prostaciklīnu analogu lietošanu. Literatūrā pieejamie dati norāda, ka pārmērīga prostaciklīna lietošana pastāvīgas pulmonālās hipertensijas gadījumā var izraisīt augstas izsviedes sirds mazspēju. Šī pārskata laikā, daži augstas izsviedes sirds mazspējas gadījumi ziņoti saistībā ar treprostinila lietošanu. Visos gadījumos novērotās blakusparādības dēļ treprostinila deva tika samazināta. Divos no šiem gadījumiem pēc devas samazināšanas blakusparādība izzuda/samazinājās. Pārējos atlikušajos gadījumos par blakusparādības sekām netika ziņots un nebija iespējams pienācīgi izvērtēt cēloņsakarību, bet treprostinila ietekmi nedrīkst izslēgt. Vairākos gadījumos tika ziņots par neskaidras alternatīvas etioloģijas augstas izsviedes sirds mazspēju. Ņemot vērā pieejamos datus, *PRAC* uzskata, ka augstas izsviedes sirds mazspēja jāiekļauj zāļu informācijā kā blakusparādība ar novērošanas biežumu “nav zināmi”.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par treprostinilu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu treprostinilu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur treprostinilu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka dalībvalstīm un iesnieguma iesniedzējiem/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* vienošanos.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.8. apakšpunkts

Sekojošas blakusparādības jāiekļauj Orgānu sistēmas klasē (OSK) “Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi” ar novērošanas biežumu **bieži**:

Sāpes ekstremitātēs

Sekojošas blakusparādības jāiekļauj Orgānu sistēmas klasē (OSK) “Sirds funkcijas traucējumi” ar novērošanas biežumu **nav zināmi**:

Augstas izsviedes sirds mazspēja

Lietošanas instrukcija

- 4. punkts “Iespējamās blakusparādības”

Sekojošas blakusparādības jāiekļauj kā bieži novērotas blakusparādības:

Sāpes kājās un/vai rokās

Sekojošas blakusparādības jāiekļauj ar novērošanas biežumu “nav zināmi”:

Pārāk daudz asiņu izsviests no sirds, kas izraisa elpas trūkumu, nogurumu, kāju un vēdera pietūkumu šķidruma uzkrāšanās dēļ, pastāvīgu klepu.

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2018.gada jūnija <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošanās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2018. gada 11. augusts
Vienošanās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2018. gada 10.oktobris