

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor treprostinil, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Pijn in de extremiteiten is een bekende bijwerking die geassocieerd wordt met het werkingsmechanisme van andere prostanoïden en verschillende literatuurstudies wijzen op een mogelijk verband tussen het gebruik van treprostinil en het optreden van deze bijwerking. Volgens de beschikbare gegevens zijn er verschillende meldingen van pijn in de extremiteiten geweest nadat treprostinil op de markt werd gebracht. Pijn in de extremiteiten werd in gecontroleerde klinische studies ook vaker gemeld bij patiënten die treprostinil kregen dan in de placebo groep. In het licht van deze beoordeling is het PRAC van mening dat pijn in de extremiteiten als een vaak voorkomende bijwerking in de productinformatie moet worden opgenomen.

'High-output' hartfalen is erkend als een dosisafhankelijke bijwerking van een prostacycline-analoog. Uit literatuurgegevens blijkt dat een hoge prostacyclinespiegel bij aanhoudende pulmonale hypertensie tot een hoge cardiale output kan leiden. Tijdens deze beoordeling werden enkele gevallen van 'high-output' hartfalen gemeld met treprostinil. In alle gevallen werd naar aanleiding van het optreden hiervan de dosis treprostinil verlaagd. Na dosisverlaging deed dit fenomeen zich in twee gevallen niet meer voor of trad verbetering op. In de overige gevallen werd het resultaat niet gemeld en kon geen duidelijk causaal verband worden aangetoond, maar de rol van treprostinil kon niet worden uitgesloten. In een aantal gevallen werd geen andere duidelijke oorzaak van 'high-output' hartfalen gerapporteerd. Op basis van de beschikbare gegevens is het PRAC van mening dat 'high-output' hartfalen als bijwerking met frequentie 'niet bekend' moet worden toegevoegd aan de productinformatie.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor treprostinil is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) treprostinil bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die treprostinil bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerkingen dienen te worden toegevoegd onder de Systeem/orgaanklasse Skeletspierstelsel- en bindweefsel aandoeningen met frequentie **vaak**:

Pijn in de extremiteiten

De volgende bijwerkingen dienen te worden toegevoegd onder de Systeem/orgaanklasse Hartaandoeningen met frequentie **niet bekend**:

'High-output' hartfalen

Bijsluiter

- Rubriek 4 Mogelijke bijwerkingen

De volgende bijwerkingen dienen als vaak voorkomende bijwerkingen te worden toegevoegd:

Pijn in de benen en/of armen

De volgende bijwerkingen dienen als niet bekende bijwerkingen te worden toegevoegd:

Het hart pompt te veel bloed, wat leidt tot kortademigheid, vermoeidheid, aanhoudende hoest en zwelling van de benen en de buik als gevolg van vochtophoping.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Juni 2018, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	11 augustus 2018
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	10 oktober 2018