

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para treprostínilo, as conclusões científicas são as seguintes: A dor nas extremidades é um efeito adverso conhecido associado ao modo de ação de outros prostanóides e diversos estudos publicados na literatura sugerem uma relação entre o uso de treprostínilo e a ocorrência deste efeito adverso. Com base nos dados disponíveis, foram notificados vários casos pós-comercialização de dor nas extremidades. Para além disso, em estudos clínicos controlados com treprostínilo, a dor nas extremidades foi notificada com maior frequência em doentes a receber treprostínilo do que no grupo placebo. Como resultado desta revisão, o PRAC considera que a dor nas extremidades deve ser incluída na Informação do Medicamento como uma reação adversa comum.

A insuficiência cardíaca de débito elevado foi reconhecida como uma reação adversa dose dependente para os análogos da prostaciclina. Os dados publicados na literatura sugerem que o excesso de prostaciclina na hipertensão pulmonar persistente pode levar a um estado de alto débito cardíaco. Durante esta revisão, foram notificados alguns casos de insuficiência cardíaca de débito elevado com treprostínilo. Em todos os casos a dose de treprostínilo foi reduzida devido à ocorrência desta reação. Em dois dos casos, ocorreu melhora/ resolução da reação após redução da dose. Nos outros casos, o resultado da reação não foi notificado e não foi possível fazer-se uma adequada avaliação denexo de causalidade, mas o papel do treprostínil não pode ser excluído. Em vários casos, nenhuma etiologia alternativa clara para a insuficiência cardíaca de débito elevado foi notificada. Tendo em conta os dados disponíveis, o PRAC considera que a insuficiência cardíaca de débito elevado deve ser incluída na Informação do Medicamento como uma reação adversa com uma frequência desconhecida.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a treprostínilo, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contêm treprostínilo se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm treprostínilo estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os termos de tais autorizações de introdução no mercado sejam alterados em conformidade.

Anexo II

Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.8

As seguintes reações adversas devem ser adicionadas à CSO Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos com a frequência **frequente: Dores nas extremidades**

As seguintes reações adversas devem ser adicionadas à CSO Doenças Cardíacas com a frequência **desconhecido: Insuficiência cardíaca de débito elevado**

Folheto Informativo

- Secção 4 Efeitos secundários possíveis

As seguintes reações adversas devem ser adicionadas como efeitos secundários frequentes:

Dor nas pernas e/ou braços

As seguintes reações adversas devem ser adicionadas como efeitos secundários de frequência desconhecida

Excesso de sangue bombeado pelo coração que provoca dificuldade em respirar, fadiga, inchaço das pernas e abdómen devido à acumulação de fluido, tosse persistente.

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de junho de 2018
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	11 de Agosto de 2018
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	10 de outubro de 2018