

## **Anexa I**

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

## **Concluzii științifice**

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru treprostinil, concluziile științifice sunt următoarele: Durerea la nivelul extremităților este o reacție adversă cunoscută, asociată cu modul de acțiune al altor prostanoizi, iar mai multe studii publicate în literatura de specialitate sugerează existența unei legături între utilizarea treprostinilului și apariția acestui eveniment. Pe baza datelor disponibile, după punerea pe piață au fost raportate mai multe cazuri de durere la nivelul extremităților cu treprostinil. În plus, în studiile clinice controlate în care s-a administrat treprostinil, durerea la nivelul extremităților a fost raportată mai frecvent la pacienții cărora li s-a administrat treprostinil comparativ cu grupul la care s-a administrat placebo.

Ca urmare a acestei analize, PRAC consideră că durerea la nivelul extremităților ar trebui să fie adăugată în informațiile referitoare la medicament ca o reacție adversă frecventă.

Insuficiența cardiacă indusă de debitul cardiac crescut a fost recunoscută ca o reacție adversă dependentă de doză pentru analogul prostaciclina. Datele din literatura de specialitate au sugerat că utilizarea excesivă a prostaciclina în hipertensiunea pulmonară persistentă poate duce la o stare crescută a debitului cardiac. În timpul acestei analize, au fost raportate cazuri de Insuficiență cardiacă indusă de debitul cardiac crescut cu treprostinil. În toate cazurile, din cauza apariției evenimentului, doza de treprostinil a fost redusă. La două dintre acestea, evenimentul a fost rezolvat /îmbunătățit în urma reducerii dozei. În celelalte cazuri rămase, rezultatul evenimentului nu a fost raportat și nu a permis evaluarea adecvată a cauzalității, însă rolul treprostinilului nu a putut fi exclus.

În mai multe cazuri, nu a fost raportată o etiologie alternativă clară a insuficienței cardiace induse de debitul cardiac crescut.

Având în vedere datele disponibile, PRAC consideră că insuficiența cardiacă indusă de debitul cardiac crescut trebuie adăugată în informațiile referitoare la medicament ca reacție adversă cu frecvență necunoscută.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

## **Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Pe baza concluziilor științifice pentru treprostinil, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin treprostinil este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin treprostinil sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca aceste autorizații de punere pe piață să fie modificate în mod corespunzător.

## **Anexa II**

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele  
autorizat/autorizate la nivel național**

**Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament**  
(textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este ~~țâiat~~)

### **Rezumatul caracteristicilor produsului**

- Secțiunea 4.8

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate în cadrul SOC: Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și oaselor:

**Frecvente: Durere la nivelul extremităților**

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate în cadrul SOC: Tulburări cardiace:

**Cu frecvență necunoscută: Insuficiență cardiacă indusă de debitul cardiac crescut**

### **Prospect**

- Secțiunea 4 Reacții adverse posibile

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate ca reacții adverse **frecvente**:

**Durere la nivelul picioarelor și / sau brațelor**

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate ca reacții adverse **cu frecvență necunoscută**:

**Pomparea crescută a sângelui din inimă duce la dificultăți de respirație, oboseală, umflarea picioarelor și a abdomenului din cauza acumulării de lichide, tuse persistentă.**

### **Anexa III**

#### **Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții**

## Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh Iunie 2018
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	11 August 2018
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	11 Octombrie 2018