

## **Príloha I**

**Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii**

## **Vedecké závery**

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSURs) pre treprostinil sú vedecké závery nasledovné: Bolesť v končatine je známa nežiaduca reakcia súvisiaca s mechanizmom účinku iných prostanoidov a niekoľko štúdií publikovaných v literatúre poukázalo na príčinnú súvislosť medzi používaním treprostinilu a výskytom tejto udalosti. Na základe dostupných údajov sa po uvedení treprostinilu na trh hlásilo niekoľko prípadov bolesti končatiny. Okrem toho sa v kontrolovaných klinických štúdiách s použitím treprostinilu častejšie hlásila bolesť v končatine u pacientov užívajúcich treprostinil ako v skupine s placebom. Ako dôsledok tohto hodnotenia sa PRAC domnieva, že bolesť v končatine sa má pridať do informácií o lieku ako častá nežiaduca reakcia.

Pri analógoch prostacyklínu sa srdcové zlyhanie s vysokým srdcovým výdajom zistilo ako nežiaduce reakcia závislá od dávky. Údaje v literatúre poukazujú na to, že nadmerné množstvo prostacyklínu pri pretrvávajúcej pľúcnej hypertenzii môže mať za následok stav s vysokým srdcovým výdajom. Počas tohto hodnotenia sa po podávaní treprostinilu hlásilo niekoľko prípadov srdcového zlyhania s vysokým srdcovým výdajom. Vo všetkých hláseniach sa z dôvodu výskytu tejto udalosti znížila dávka treprostinilu. V dvoch z nich, sa po znížení dávky udalosť vyriešila/zmiernila. V ostatných zvyšných hláseniach sa nehlásil výsledok udalosti a to neumožnilo patričné vyhodnotenie príčinnej súvislosti, no úlohu treprostinilu nemožno vylúčiť. V niekoľkých prípadoch sa nehlásila jasná alternatívna etiológia srdcového zlyhania s vysokým srdcovým výdajom. Z hľadiska dostupných údajov sa PRAC domnieva že, srdcové zlyhanie s vysokým srdcovým výdajom sa má pridať do informácií o lieku ako nežiaduca reakcia s frekvenciou neznáma.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

## **Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii**

Na základe vedeckých záverov pre treprostinil je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) treprostinil je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča takúto zmenu rozhodnutí o registrácii aj pre ďalšie lieky obsahujúce treprostinil, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

## **Príloha II**

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)**

**Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)**

#### **Súhrn charakteristických vlastností lieku**

- Časť 4.8

Nasledovné nežiaduce reakcie sa majú pridať do triedy orgánového systému Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva s frekvenciou **časté**:

#### **Bolesť v končatine**

Nasledovné nežiaduce reakcie sa majú pridať do triedy orgánového systému Poruchy srdca a srdcovej činnosti s frekvenciou **neznáme**:

#### **Srdcové zlyhanie s vysokým srdcovým výdajom**

#### **Písomná informácia pre používateľa**

- Časť 4 Možné vedľajšie účinky

Nasledovné nežiaduce reakcie sa majú pridať k častým vedľajším účinkom:

#### **Bolesť v nohách a/alebo v rukách**

Nasledovné nežiaduce reakcie sa majú pridať k vedľajším účinkom s neznámou častotou:

#### **Priveľké množstvo krvi vypumpované zo srdca čo má za následok dýchavičnosť, únavu, opuch nôh a brucha z dôvodu nahromadenia tekutiny, úporný kašeľ.**

### **Príloha III**

**Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska**

## Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v júni 2018
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	11. augusta 2018
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	10. októbra 2018