

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för treprostiniil, dras följande vetenskapliga slutsatser: Smärta i arm eller ben är en känd biverkning som förknippas med verkningsättet för andra prostanoider, och flera studier som publicerats i litteraturen föreslog ett samband mellan användningen av treprostiniil och förekomsten av denna händelse. Baserat på tillgängliga data har flera fall av smärta i en arm eller ett ben efter godkännande för försäljning rapporterats med treprostiniil. Dessutom har sådan smärta oftare rapporterats hos patienter som får treprostiniil än i placebogrupper i kontrollerade kliniska studier av treprostiniil. Till följd av denna granskning anser PRAC att smärta i arm eller ben bör läggas till i produktinformationen som en vanlig biverkning.

Hjärtsvikt med hög hjärtminutvolym har erkänts som en dosberoende biverkning för prostacyclinpreparat. Litteratordata föreslog att ett överskott på prostacyclin vid ihållande lunghypertension kan leda till ett tillstånd med hög hjärtminutvolym. Under denna granskning rapporterades några fall av hjärtsvikt med hög hjärtminutvolym för treprostiniil. I samtliga fall minskades dosen av treprostiniil på grund av detta. I två av fallen löstes/förbättrades händelsen efter dosreduktionen. I de övriga fallen rapporterades inte resultatet av händelsen och en bedömning av ett faktiskt orsakssamband kunde inte göras, men treprostiniils roll kunde inte uteslutas. I flera fall rapporterades inget tydligt alternativt orsakssamband för hjärtsvikt med hög hjärtminutvolym. Mot bakgrund av tillgängliga data, anser PRAC att hjärtsvikt med hög hjärtminutvolym bör läggas till i produktinformationen som en biverkning med en frekvens som inte är känd.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för treprostiniil anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedel som innehåller treprostiniil är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller treprostiniil för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att dessa godkännanden för försäljning ändras i enlighet med detta.

BILAGA II

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet
(de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.8

Följande biverkningar bör läggas till under Organsystem Muskuloskeletala, bindvävs- och bensjukdomar med frekvensen vanliga:

Smärta i arm eller ben

Följande biverkningar bör läggas till under Organsystem Hjärtsjukdomar med frekvensen inte känd:

Hjärtsvikt med hög hjärtminutvolym

Bipacksedel

- Avsnitt 4 Eventuella biverkningar

Följande biverkningar bör läggas till som vanliga biverkningar:

Smärta i ben och/eller armar

Följande biverkningar bör läggas som inte kända biverkningar:

För mycket blod som pumpas från hjärtat leder till andfåddhet, trötthet, svullnad i ben och buk på grund av vätskeansamling, ihållande hosta.

BILAGA III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Juni 2018 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	11 augusti 2018
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	10 oktober 2018