

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a treprosztinilre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak: A végtagfájdalom egy ismert, egyéb prosztanoidok hatásmechanizmusával összefüggő mellékhatás, és számos, szakirodalomban publikált tanulmány felvetette a treprosztinil alkalmazása és ennek a tünetnek az előfordulása közötti kapcsolatot. A rendelkezésre álló adatok alapján a treprosztinil forgalomba hozatala után számos végtagfájdalom esetet jelentettek. Ezen túlmenően, treprosztinil alkalmazásakor kontrollált klinikai vizsgálatban a treprosztinil-kezelésben részesülő betegeknél gyakrabban számoltak be végtagfájdalomról, mint a placebocsoportban. Mindezek alapján a PRAC indokoltnak tartja a végtagfájdalom gyakori mellékhatásként való hozzáadását a kísérőiratokhoz.

A nagy perctérfogattal járó szívelégtelenség a prosztaciklin analógok ismert dóziszfüggő mellékhatása. Az irodalmi adatok arra utaltak, hogy a tartós pulmonalis hypertóniában a túlzott mennyiségű prosztaciklin nagy perctérfogathoz vezethet. A felülvizsgálat során a treprosztinil alkalmazásakor néhány esetben jelentettek nagy perctérfogattal járó szívelégtelenséget. Minden esetben, amikor ez előfordult, csökkentették a treprosztinil dózisát. Két esetben a beteg állapota a dóziscsökkentés után normalizálódott/javult. A többi fennmaradó esetben az esemény kimenetelét nem jelentették, és nem lehetett megfelelő ok-okozati értékelést végezni, de a treprosztinil szerepét nem lehet kizárni. Több esetben a nagy perctérfogattal járó szívelégtelenségnek nem volt egyértelmű alternatív etiológiája. A rendelkezésre álló adatok ismeretében a PRAC indokoltnak tartja a nagy perctérfogattal járó szívelégtelenség nem ismert gyakoriságú mellékhatásként való hozzáadását a kísérőiratokhoz.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A treprosztinilre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a treprosztinil hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, treprosztinilt tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező / forgalomba hozatali engedély jogosultak vegyék figyelembe ezt a CMDh állásfoglalást.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

- 4.8 pont

A következő mellékhatásokkal kell kiegészíteni „A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei” szervrendszer-kategóriát **gyakori** gyakorisággal:

végtagfájdalom

A következő mellékhatásokkal kell kiegészíteni a „Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek” szervrendszer-kategóriát **nem ismert** gyakorisággal:

nagy perctérfogattal járó szívelégtelenség

Betegtájékoztató

- 4. pont Lehetséges mellékhatások

A következő mellékhatásokkal kell kiegészíteni gyakori mellékhatásként:

A lábakban és/vagy karokban jelentkező fájdalom.

A következő mellékhatásokkal kell kiegészíteni nem ismert gyakoriságú mellékhatásként:

A szív túl sok vért pumpál ki magából, ami légszomjat, kimerültséget, a folyadék felgyülemzése miatt a lábak és a has megduzzadását, valamint tartós köhögést eredményez.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2018 júniusi CMDh ülés.
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2018. 08. 11.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2018. 10. 10.