

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s) voor treprostinil, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Uit de literatuur blijkt dat er vaker melding wordt gedaan van artralgie bij het gebruik van treprostinil en andere prostacyclinen dan bij placebo (CHEST-richtlijn, Taichman, 2014). Hoewel het mechanisme waardoor prostacyclinen artralgie kunnen veroorzaken niet bekend is, zijn er in de postmarketingsetting gevallen gemeld die wijzen op een oorzakelijk verband. Dit voorval staat vermeld voor een andere prostacycline-analoog en geoordeeld wordt dat artralgie ook in de productinformatie van treprostinil moet worden vermeld. Gebaseerd op gepoolde gegevens uit placebogecontroleerde klinische trials wordt de frequentie van artralgie bij treprostinil als vaak beschouwd.

Gegevens uit klinische onderzoeken en de literatuur wijzen erop dat treprostinil en een andere prostacycline myalgie kunnen induceren. Op basis van gepoolde gegevens uit placebogecontroleerde klinische trials wordt de frequentie van myalgie als vaak beschouwd. Hoewel er in de postmarketingsetting een beperkt aantal relevante gevallen werd gemeld, is dit vooral te wijten aan de slechte documentatie van de gevallen en geoordeeld wordt dat myalgie in de productinformatie moet worden vermeld.

Gezien de gegevens die in de herziene PSUR('s) worden gepresenteerd, heeft het PRAC daarom geoordeeld dat wijzigingen in de productinformatie van geneesmiddelen die treprostinil bevatten, gerechtvaardigd waren.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor treprostinil is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) treprostinil bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die treprostinil bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) de betreffende vergunningen voor het in de handel brengen dienovereenkomstig te wijzigen.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerkingen dienen te worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse "Skeletspierstelsel-, bindweefsel- en botaandoeningen" met een frequentie **vaak**:

Myalgie, artralgie

Bijsluiter

- Rubriek 4 Mogelijke bijwerkingen

De volgende bijwerkingen dienen te worden toegevoegd als vaak voorkomende bijwerkingen:

Vaak voorkomende bijwerkingen (meer dan 1 op de 100 gevallen)

Gewrichtspijn; spierpijn

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Januari 2017, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	11 maart 2017
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	10 mei 2017