

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endringer i vilkårene for markedsføringstillatelse(r)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for treprostinil er de vitenskapelige konklusjonene som følger: Smerte i ekstremitet er en kjent bivirkning forbundet med virkningsmekanismen til andre prostanoider, og flere studier publisert i litteraturen har antydnet en relasjon mellom bruk av treprostinil og forekomsten av denne hendelsen. Basert på de tilgjengelige data har flere tilfeller av smerte i ekstremitet blitt rapportert med treprostinil etter markedsføring. I tillegg har smerte i ekstremitet blitt oftere rapportert hos pasienter som får treprostinil, enn i placebogruppen i kontrollerte kliniske studier hvor treprostinil er brukt. I lys av dataene som presenteres i den gjennomgåtte rapporten, har PRAC derfor vurdert at det er grunnlag for å legge til smerte i ekstremitet i produktinformasjonen som en vanlig bivirkning.

Hjertesvikt med høyt minuttvolum har blitt anerkjent som en dose avhengig bivirkning hos prostasyklin analoge. Data fra litteraturen antyder at svært høye verdier av prostasyklin ved vedvarende pulmonal hypertensjon kan føre til tilstanden hjertesvikt med høyt minuttvolum. Under denne gjennomgangen ble enkelte tilfeller av hjertesvikt med høyt minuttvolum rapportert med treprostinil. I alle tilfeller ble dosen av treprostinil redusert på grunn av forekomsten av hendelsen. I to av dem ble hendelsen løst/forbedret etter dosereduksjonen. I resten av tilfellene ble ikke utfallet av hendelsen rapportert og tillot ikke en tilstrekkelig vurdering av årsakssammenheng, men treprostinil kunne ikke utelukkes. I flere tilfeller ble ingen klar alternativ etiologi av hjertesvikt med høyt minuttvolum rapportert. I lys av de tilgjengelige data har PRAC derfor vurdert at det er grunnlag for å legge til hjertesvikt med høyt minuttvolum i produktinformasjonen som en bivirkning med en ikke kjent frekvens.

CMDh støtter PRACS vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for treprostinil mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder treprostinil er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder treprostinil er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at de aktuelle markedsføringstillatelsene endres tilsvarende.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonen (ny tekst er **understreket og i fet skrift**, slettet tekst er gjennomstreket)

PREPARATOMTALE

- Avsnitt 4.8

Følgende bivirkninger skal legges til under organklasserens punkt for muskel-skjelett-, bindevev- og beinlidelser med frekvens **vanlig**:

Smerte i ekstremitet

Følgende bivirkninger skal legges til i organklasserens punkt for hjertesykdommer med frekvens **ikke kjent**:

Hjertesvikt med høyt minuttvolum

PAKNINGSVEDLEGG

- Avsnitt 4 Mistenkte bivirkninger

Følgende bivirkninger skal legges til som vanlige bivirkninger:

Smerte i bein og/eller armer

Følgende bivirkninger skal legges til som ikke kjente bivirkninger:

For mye pumping av blod fra hjertet som fører til kortpustethet, tretthet, hevelse i bein og buken (abdomen) på grunn av oppsamling av væske, vedvarende hoste.

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Juni 2018 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	11. august 2018
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	10. oktober 2018