

## **Priloga I**

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom**

## **Znanstveni zaključki**

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za treprostinil, so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Bolečina v okončini je znan neželeni učinek, povezan z načinom delovanja drugih prostanoidov, in več študij, objavljenih v literaturi, je pokazalo, da obstaja povezava med uporabo treprostinila in pojavom tega učinka. Na podlagi podatkov, ki so na voljo, so v obdobju trženja poročali o več primerih bolečine v okončini v povezavi s treprostinilom. Poleg tega so v kontroliranih kliničnih študijah, kjer so uporabili treprostinil, o bolečini v okončini večkrat poročali pri bolnikih, ki so prejeli treprostinil, kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo. Zaradi tega odbor PRAC meni, da se v informacije o zdravilu bolečina v okončini doda kot pogosti neželeni učinek.

Srčno popuščanje s povečanim minutnim volumnom je bilo prepoznano kot od odmerka odvisen neželeni učinek za analog prostaciklina. Podatki iz literature kažejo, da lahko prekomerni prostaciklin pri vztrajni pljučni hipertenziji povzroči povečan minutni volumen srca. Med tem pregledom so poročali o nekaj primerih srčnega popuščanja s povečanim minutnim volumnom pri treprostinilu. V vseh primerih je bil odmerek treprostinila zmanjšan zaradi pojava tega dogodka. V dveh od njih je po zmanjšanju odmerka dogodek izzvenel/prišlo do izboljšanja. V preostalih primerih izid dogodka ni bil poročan in ni omogočal ustrezne presoje vzročnosti, vendar pa vloge treprostinila ni bilo mogoče izključiti. V nekaj primerih ni bilo poročano o nobeni jasni alternativni etiologiji srčnega popuščanja s povečanim minutnim volumnom. Glede na razpoložljive podatke odbor PRAC meni, da je treba v informacije o zdravilu srčno popuščanje s povečanim minutnim volumnom dodati kot neželen učinek z neznano pogostostjo.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

## **Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom**

Na podlagi znanstvenih zaključkov za treprostinil skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) treprostinil nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo treprostinil, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da se dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno spremenijo.

## **Priloga II**

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku**

**Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu** (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

#### **Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

- Poglavje 4.8

Naslednji neželeni učinek je treba dodati pod organski sistem Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva s pogostostjo pogosti:

#### **Bolečina v okončini**

Naslednji neželeni učinek je treba dodati pod organski sistem Srčne bolezni s pogostostjo neznana:

#### **Srčno popuščanje s povečanim minutnim volumnom**

#### **Navodilo za uporabo**

- Poglavje 4 Možni neželeni učinki

Naslednji neželeni učinek je treba dodati kot pogost neželeni učinek:

#### **Bolečina v nogah in/ali v rokah**

Naslednji neželeni učinek je treba dodati kot neželeni učinek z neznano pogostostjo:

**Preveliko črpanje krvi iz srca, kar povzroči kratko sapo, utrujenost, otekanje nog in trebuha zaradi nabiranja tekočine, vztrajen kašelj.**

### **Priloga III**

#### **Časovnica za uveljavitev tega stališča**

### Časovnica za uveljavitev tega stališča

|                                                                                                                     |                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Sprejetje stališča skupine CMDh:                                                                                    | Zasedanje skupine CMDh junij 2018 |
| Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:                                             | 11/08/2018                        |
| Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom): | 10/10/2018                        |