

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) pro treprostinil byly přijaty tyto vědecké závěry:

Bolest v končetině je známým nežádoucím účinkem spojeným s mechanismem účinku jiných prostanoidů a několik studií publikovaných v literatuře naznačovalo vztah mezi použitím treprostinilu a výskytem tohoto účinku. Na základě dostupných údajů bylo u treprostinilu po uvedení přípravku na trh hlášeno několik případů výskytu bolestí v končetině. Bolest v končetině byla navíc hlášena z kontrolovaných klinických studií s treprostinilem častěji u skupiny pacientů léčených treprostinilem, než ve skupině s placebem. Na základě tohoto přezkumu se PRAC domnívá, že bolest v končetině má být přidána do Informací o přípravku jako častý nežádoucí účinek.

Pro prostacyklinová analoga bylo zaznamenáno srdeční selhání s vysokým výdejem jako nežádoucí účinek závislý na dávce. Údaje z literatury naznačovaly, že nadměrné množství prostacyklinu u přetrvávající pulmonární hypertenze může vést k srdečnímu selhání s vysokým výdejem. Během tohoto přezkumu bylo pro treprostinil hlášeno několik případů srdečního selhání s vysokým výdejem. Jako reakce na výskyt tohoto účinku byla ve všech případech dávka treprostinilu pacientovi snížena. Ve dvou případech byl po snížení dávky nežádoucí účinek odstraněn/došlo ke zlepšení. V ostatních zbývajících případech nebyl výsledek nahlášen a neumožnil tak řádné zhodnocení kauzality, nicméně účinek treprostinilu není možné vyloučit. V několika případech nebyla hlášena žádná jasná alternativní etiologie vzniku srdečního selhání s vysokým výdejem. S ohledem na dostupné údaje se PRAC domnívá, že srdeční selhání s vysokým výdejem má být přidáno do Informací o přípravku jako nežádoucí účinek s frekvencí není známo.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se treprostinilu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících treprostinil zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem treprostinilu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

Změny v informacích o přípravku pro léčivé přípravky registrované na vnitrostátní úrovni

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.8

Pod třídu orgánových systémů „Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně“ s frekvencí **časté:**

Bolest v končetině

Pod třídu orgánových systémů „Srdeční poruchy“ s frekvencí **není známo (z dostupných údajů nelze určit):**

Srdeční selhání s vysokým výdejem

Příbalová informace

- Bod 4 Možné nežádoucí účinky

Do bobu 4 je nutné přidat následující možné nežádoucí účinky s frekvencí „časté“:

Bolesti nohou a/nebo rukou

Do bobu 4 je nutné přidat následující možné nežádoucí účinky s frekvencí „není známo (z dostupných údajů nelze určit)“:

Příliš velké množství krve dodané srdcem do krevního oběhu, což vede k dušnosti, únavě, otoku nohou a břicha z důvodu nahromadění tekutiny, přetrvávající kašel.

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v červnu 2018
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	11. srpna 2018
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	10. října 2018