

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for captopril er de videnskabelige konklusioner følgende:

I lyset af de foreliggende data fra litteraturen om **insulinantistofsyndrom** samt spontane indberetninger, herunder i nogle tilfælde en positiv dechallenge, og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme vurderer PRAC, at en årsagssammenhæng mellem captopril og insulinantistofsyndrom i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderede derfor, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder captopril, bør ændres i overensstemmelse hermed.

I lyset af de tilgængelige data om forsinket indtræden af **angioødem** og bradykininmedieret angioødem fra litteraturen, spontane rapporter, herunder i nogle tilfælde en positiv dechallenge, mener PRAC, at en forsinket indtræden af angioødem i forbindelse med captoprilbehandling i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderede derfor, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder captopril, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og tilslutter sig PRAC's overordnede konklusioner og begrundelse for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for captopril er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder captopril, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte
lægemiddel/lægemidler**

Produktresumé

• Pkt. 4.4

Nedenstående advarsel bør tilføjes:

Hypersensibilitet/angioødem:

Angioneurotisk ødem i ekstremiteterne, ansigtet, læberne, slimhinderne, tungen, glottis og/eller larynx kan forekomme hos patienter, der behandles med ACE-hæmmere, navnlig i den første uge af behandlingen. I sjældne tilfælde kan der dog udvikles alvorligt angioødem efter **måneders eller års** langvarig behandling med en ACE-hæmmer. Behandlingen bør straks afbrydes. Angioødem, der involverer tungen, glottis eller larynx, kan være dødeligt. Akut behandling bør indledes.

Nedenstående advarsel bør ændres som følger:

Insulinantistofsyndrom (IAS):

Der er rapporteret om tilfælde af insulinantistofsyndrom (IAS), herunder alvorlige hypoglykæmiske hændelser, under behandlingen med captopril (se pkt. 4.8). Ved mistanke om IAS bør captopril seponeres, og passende behandling bør iværksættes.

Hoste:

...

• Pkt. 4.8

Følgende bivirkning tilføjes under systemorganklassen "Immunsystemet" (hyppigheden ikke kendt):

Insulinantistofsyndrom

Indlægsseddel

Punkt 2

Nedenstående advarsel bør tilføjes:

Du skal fortælle det til lægen, hvis:

[...]

- hvis du får hævelse i ansigtet, halsen eller svælg. **Dette kan forekomme på et hvilket som helst tidspunkt under behandlingen.**

[...]

Punkt 4

Følgende bivirkninger tilføjes under hyppigheden Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

Ikke kendt: Hyppighed kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data:

Forstyrrelse i de blodsukkerregulerende hormoner med udtalt sænkning af blodsukkeret (insulinantistofsyndrom).

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde i december 2025
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	25. januar 2026
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender ansøgningen om ændring):	26. marts 2026