

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for hydrochlorthiazid/quinapril er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I betragtning af de tilgængelige data om hyponatriæmi/syndrom med uhensigtsmæssig sekretion af antidiuretisk hormon (SIADH) fra litteraturen og spontane indberetninger, herunder i nogle tilfælde med et tæt tidsmæssigt forhold, en positiv de-challenge, og i betragtning af en plausibel virkningsmekanisme, finder PRAC Lead Member State, at der i det mindste er en rimelig mulighed for, at der er en kausal sammenhæng mellem quinapril/hydrochlorthiazid (HCTZ) og hyponatriæmi/SIADH. PRAC Lead Member State har konkluderet, at produktinformationen for produkter, der indeholder quinapril/HCTZ, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

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

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende hydrochlorthiazid/quinapril allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

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

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Følgende advarsel skal tilføjes:

Hyponatriæmi og syndrom med uhensigtsmæssig sekretion af antidiuretisk hormon (SIADH)
Syndrom med uhensigtsmæssig sekretion af antidiuretisk hormon (SIADH) og efterfølgende hyponatriæmi er blevet observeret hos visse patienter behandlet med quinapril og andre ACE-hæmmere. Regelmæssig overvågning af serum-natrium-niveauerne hos ældre patienter og andre patienter med risiko for hyponatriæmi er anbefalet.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning(er) skal tilføjes under systemorganklassen "Metabolisme og ernæring" med hyppigheden "almindelig":

Hyponatriæmi

Følgende bivirkning(er) skal tilføjes under systemorganklassen "Det endokrine system" med hyppigheden "ikke kendt":

Syndrom med uhensigtsmæssig sekretion af antidiuretisk hormon (SIADH)

Indlægsseddel

Afsnit 4

Følgende bivirkninger er også blevet rapporteret hos patienter med højt blodtryk, der behandles med quinapril:

Almindelig: Kan forekomme hos mere end 1 ud af 100 personer

nedsatte koncentrationer af natrium i blodet

Ikke kendt: hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

- **Mørk urin, kvalme, opkastning, muskelkramper, forvirring og krampeanfald. Det kan være symptomer på en sygdom, der kaldes SIADH (uhensigtsmæssig udskillelse af antidiuretisk hormon).**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde december 2021
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	31. januar 2022
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	31. marts 2022