

## **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/spironolacton er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I lyset af de foreliggende data fra litteraturen om akut respiratorisk toksicitet, herunder akut respiratorisk distress syndrom, spontane indberetninger, hvor der i nogle tilfælde er en tæt tidsmæssig sammenhæng, positiv rechallenge og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme finder PRAC, at der er en årsagssammenhæng mellem hydrochlorthiazid/spironolacton og akut respiratorisk distress syndrom, og at det er nødvendigt med en advarsel for at informere sundhedspersoner om akut respiratorisk toksicitet. PRAC konkluderede derfor, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder hydrochlorthiazid/spironolacton, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

## **Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse**

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

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler, der indeholder hydrochlorthiazid/spironolacton allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelse 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 produktresuméet** (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med gennemstregning)

## **Produktresumé**

### **Pkt. 4.4**

Hydrochlorthiazid

Nedenstående advarsel bør tilføjes:

#### **Akut respiratorisk toksicitet**

**Der er rapporteret meget sjældne, alvorlige tilfælde af akut respiratorisk toksicitet, herunder akut respiratorisk distress syndrom (ARDS), efter indtagelse af hydrochlorthiazid. Lungeødem udvikles typisk inden for minutter til timer efter indtagelse af hydrochlorthiazid. Ved debut er symptomerne dyspnø, feber, nedsat lungefunktion og hypotension. Hvis der er mistanke om ARDS, bør X seponeres, og passende behandling gives. Hydrochlorthiazid bør ikke anvendes til patienter, der tidligere har haft ARDS efter indtagelse af hydrochlorthiazid.**

### **Pkt. 4.8**

Følgende bivirkninger tilføjes under systemorganklassen "luftveje, thorax og mediastinum" med hyppigheden "meget sjælden":

#### **Akut respiratorisk distress syndrom (ARDS) (se pkt. 4.4)**

## **Indlægsseddel**

### **Punkt 2**

2. Det skal <De> <du> vide, før <De> <du> begynder at <tage> <bruge> X

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen<,> <eller> <apotekspersonalet> <eller sygeplejersken>, før <De> <du> <tager> <bruger> X.

.....

**Hvis du tidligere har haft vejrtræknings- eller lungeproblemer (herunder betændelse eller væske i lungerne) efter indtagelse af hydrochlorthiazid. Hvis du udvikler alvorlig åndenød eller vejrtrækningsbesvær efter at have taget X, skal du straks søge lægehjælp.**

4. Bivirkninger

Meget sjælden:

**Akut åndedrætsbesvær (symptomer omfatter svær åndenød, feber, svaghed og forvirring).**

### **Bilag III**

#### **Tidsplan for implementering af denne indstilling**

## Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde september 2021
Oversættelser af bilagene til indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	1. november 2021
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	30. december 2021