

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 perindopril er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Syndrom med uhensigtsmæssig udskillelse af antidiuretisk hormon (SIADH)

I betragtning af tilgængelige data om SIADH fra litteraturen, spontane rapporter, der i nogle tilfælde omfattede et tæt tidsmæssigt forhold, en positiv dechallenge, og i betragtning af en sandsynlig virkningsmekanisme, vurderer PRAC, at en årsagssammenhæng mellem perindopril og SIADH i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter indeholdende perindopril bør ændres i overensstemmelse hermed.

Pkt. 4.8 i produktresuméet opdateres for at tilføje bivirkningen "Syndrom med uhensigtsmæssig udskillelse af antidiuretisk hormon (SIADH)" med hyppigheden "sjælden". Indlægssedlen opdateres i overensstemmelse hermed.

Depression

I betragtning af tilgængelige data om depression fra kliniske studier, spontane rapporter, der i nogle tilfælde omfattede et tæt tidsmæssigt forhold, en positiv dechallenge og/eller rechallenge, og i betragtning af en sandsynlig virkningsmekanisme, vurderer PRAC, at der er etableret en årsagssammenhæng mellem perindopril og depression. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter indeholdende perindopril bør ændres i overensstemmelse hermed.

Pkt. 4.8 i produktresuméet opdateres for at tilføje bivirkningen "depression" med hyppigheden "ikke almindelig". Indlægssedlen opdateres i overensstemmelse hermed.

Rødmen

I betragtning af tilgængelige data om rødmen fra kliniske studier, litteraturen, spontane rapporter, der i nogle tilfælde omfattede et tæt tidsmæssigt forhold, en positiv dechallenge og/eller rechallenge, og i betragtning af en sandsynlig virkningsmekanisme, vurderer PRAC, at der er etableret en årsagssammenhæng mellem perindopril og rødmen. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter indeholdende perindopril bør ændres i overensstemmelse hermed.

Pkt. 4.8 i produktresuméet opdateres for at tilføje bivirkningen "rødmen" med hyppigheden "sjælden". Indlægssedlen opdateres i overensstemmelse hermed.

Anuri/oliguri

I betragtning af tilgængelige data om anuri og oliguri fra spontane rapporter, der i nogle tilfælde omfattede et tæt tidsmæssigt forhold, en positiv dechallenge, og i betragtning af en sandsynlig virkningsmekanisme, vurderer PRAC, at der er etableret en årsagssammenhæng mellem perindopril og anuri og oliguri. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter indeholdende perindopril bør ændres i overensstemmelse hermed.

Pkt. 4.8 i produktresuméet opdateres for at tilføje bivirkningerne "anuri" og "oliguri" med hyppigheden "sjælden". Indlægssedlen opdateres i overensstemmelse hermed.

Akut nyresvigt

I betragtning af tilgængelige data om akut nyresvigt fra kliniske studier, vurderer PRAC, at der er etableret en årsagssammenhæng mellem perindopril og akut nyresvigt. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter indeholdende perindopril bør ændres i overensstemmelse hermed.

Pkt. 4.8 i produktresuméet opdateres for at ændre bivirkningen "akut nyresvigt" fra hyppigheden "meget sjælden" til hyppigheden "sjælden". Indlægssedlen opdateres 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 perindopril er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder perindopril, 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 perindopril 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 produktresuméet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen ”Det endokrine system” med hyppigheden ”sjælden”:

Syndrom med uhensigtsmæssig udskillelse af antidiuretisk hormon (SIADH)

~~Der er blevet rapporteret om tilfælde af SIADH med andre ACE-hæmmere. SIADH kan betragtes som en meget sjælden, men mulig komplikation, forbundet med behandling med ACE-hæmmere, inklusive perindopril.~~

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen ”Psyriske forstyrrelser” med hyppigheden ”ikke almindelig”:

Depression

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen ”Nyrer og urinveje” med hyppigheden ”sjælden”:

Anuri/Oliguri

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen ”Vaskulære sygdomme” med hyppigheden ”sjælden”:

Rødmen

Hyppigheden af bivirkningen ”akut nyresvigt” skal ændres til ”sjælden”.

Indlægsseddel

- Punkt 4

Fortæl det til din læge, hvis du oplever nogen af følgende bivirkninger:

Ikke almindelige

Depression

Sjælden

Mørk urin, kvalme eller opkastning, muskelkramper, forvirring og krampeanfald. Dette kan være symptomer på en tilstand, der kaldes SIADH (uhensigtsmæssig udskillelse af antidiuretisk hormon).

Nedsat eller ophørt urinproduktion

Rødmen

Akut nyresvigt [ændret fra hyppigheden ”meget sjælden”]

Koncentreret urin (mørk urin), kvalme, opkastning, muskelkramper, forvirring og krampeanfald, hvilket kan skyldes uhensigtsmæssig udskillelse af ADH (antidiuretisk hormon), kan forekomme under behandling med ACE-hæmmere.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde juni 2021
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	08/08/2021
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	07/10/2021