

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 piretanid/ramipril, piretanid er de videnskabelige konklusioner følgende:

I betragtning af tilgængelige data fra litteraturen om livstruende angioødem vedrørende behovet for at indføre en specifik akutbehandling i stedet for en behandling af histaminmedieret anafylaksi såsom epinephrin, kortikosteroider, antihistaminer eller H₂-receptorantagonister, og under hensyntagen til de tilgængelige data om tilfælde af angioødem, der er opstået efter flere måneder eller års behandling, anbefales det at ændre den eksisterende advarsel for håndtering af denne bivirkning. Produktinformationen for produkter indeholdende piretanid/ramipril bør ændres tilsvarende.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for piretanid/ramipril, piretanid er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende piretanid/ramipril, piretanid forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

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

Bilag II

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

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

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Advarslen bør ændres som følger:

*Hvis angioødem opstår under behandlingen, skal [produkt] seponeres øjeblikkeligt. Angioødem i ansigt, ekstremiteter, læber, tunge, glottis eller larynx ~~blev observeret~~ **kan forekomme på ethvert tidspunkt** under behandling med ACE-hæmmere.*

*~~Akut behandling~~ **Ved angioødem induceret af ACE-hæmmere kan anvendelsen af epinephrin være ineffektiv** livstruende angioødem omfatter øjeblikkelig administration af epinephrin (injiceret subkutant eller langsomt intravenøst) under EKG-kontrol og blodtryksmåling. Patienten bør indlægges, overvåges i mindst 12 til 24 timer og udskrives først efter symptomerne er forsvundet fuldstændigt.*

- Pkt. 4.9

Anbefalingerne for håndtering af overdosering bør fjernes som følger:

~~Akut behandling af angioødem~~

~~I tilfælde af livstruende angioneurotisk ødem, der involverer tunge, glottis og/eller larynx, anbefales følgende akutforanstaltninger: Øjeblikkelig subkutan administration af 0,3 til 0,5 mg epinephrin eller langsom intravenøs administration af 0,1 mg epinephrin (følg fortyndingsinstruktioner!) under EKG- og blodtrykskontrol, efterfulgt af systemisk glukokortikoid administration. Intravenøs administration af antihistaminer og H₂-receptorantagonister anbefales ligeledes. Ud over anvendelsen af epinephrin kan administration af C1-inaktivator overvejes i tilfælde af kendt C1-inaktivatormangel. Patienten bør indlægges på hospital og overvåges i mindst 12 til 24 timer. Han bør ikke udskrives, før symptomerne er forsvundet fuldstændigt.~~

Indlægsseddel

Afsnit 2

En advarsel bør ændres som følger:

Advarsler og forsigtighedsregler

[...]

Hævelse af hoved, hals eller hænder og fødder (angioødem)

*Hvis du oplever hævelse af ansigt, hænder, fødder, læber, tunge eller svælg (angioødem) under behandling med [produkt], skal du stoppe med at tage lægemidlet og straks kontakte din læge eller nærmeste hospital. **Dette kan forekomme på ethvert tidspunkt under behandlingen.***

[...]

Bilag III

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

| | |
|---|-------------------------|
| Vedtagelse af CMDh's indstilling: | CMDh-mødet i marts 2026 |
| Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder: | 10.05.2026 |
| Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen): | 09.07.2026 |