

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 zofenopril er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Set i lyset af de eksisterende data vedrørende palpitationer, hypotension, synkope, kløe, urtikaria og hyperkaliæmi fra spontane rapporter samt i nogle tilfælde et positivt udfald ved seponering (*positiv dechallenge*) og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme, anser PRAC det for, at en årsagssammenhæng mellem zofenopril og palpitationer, hypotension, synkope, kløe, urtikaria og hyperkaliæmi i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter indeholdende zofenopril bør ændres i overensstemmelse hermed.

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/-tilladelserne

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

CHMh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne 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. 4.8

Følgende bivirkninger bør tilføjes med hyppigheden Sjælden:

SOC **Hjerteforstyrrelser**
Palpitationer

SOC **Vaskulære forstyrrelser**
Hypotension (se pkt. 4.4), synkope

SOC Bivirkninger i hud og subkutant væv
Kløe, urtikaria

SOC **Stofskifte- og ernæringsforstyrrelser**
Hyperkaliæmi (se pkt. 4.4, 4.5)

Indlægsseddel

Sjældne bivirkninger (kan ramme op til 1 ud af 1000 personer):

- **Besvimelse (synkope)**
- **Kraftig hjertebanken, der kan være hurtig eller uregelmæssig (palpitationer)**
- **Lavt blodtryk**
- **Nældefeber (urtikaria)**
- **Kløe**
- **Øget mængde af kalium i blodet**

Ifølge tabellen over bivirkninger i pkt. 4.8 i produktresuméet bør enhver henvisning til ovenstående uønskede virkninger som bivirkninger forbundet med behandling med ACE-hæmmere generelt slettes.

Bilag III

**Betingelser for
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde i september 2024
Oversættelserne af bilagene til indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	3. november 2024
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgningen):	2. januar 2025