

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zu den PSURs für Captopril wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der verfügbaren Daten zum **Insulinautoimmunsyndrom** aus der Literatur, Spontanmeldungen, einschließlich eines positiven Auslassversuchs in einigen Fällen, und angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus hält der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Captopril und Insulinautoimmunsyndrom zumindest für eine begründete Möglichkeit. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Captopril enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Angesichts der verfügbaren Daten zu verzögert einsetzenden **Angioödem**en und Bradykinin-vermittelten Angioödem~~en~~ aus der Literatur, Spontanmeldungen, einschließlich eines positiven Auslassversuchs in einigen Fällen, hält der PRAC ein verzögertes Auftreten von Angioödem~~en~~ im Zusammenhang mit der Captopril-Behandlung zumindest für eine begründete Möglichkeit. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Captopril enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Captopril der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die Captopril enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation der national zugelassenen Arzneimittel

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen
(neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Folgender Warnhinweis sollte hinzugefügt werden:

Überempfindlichkeit/Angioödem

Bei Patienten, die mit ACE-Hemmern behandelt werden, können angioneurotische Ödeme an den Gliedmaßen, am Gesicht, an den Lippen, an den Schleimhäuten, an der Zunge, an der Glottis und/oder am Kehlkopf auftreten, insbesondere während der ersten Behandlungswoche. In seltenen Fällen kann es jedoch nach **Monaten oder Jahren** einer Langzeitbehandlung mit einem ACE-Hemmer zu schweren Angioödem kommen. Die Behandlung sollte unverzüglich abgebrochen werden. Ein Angioödem, das die Zunge, die Glottis oder den Kehlkopf betrifft, kann tödlich sein. Es sollte eine Notfalltherapie eingeleitet werden.

Ein Warnhinweis sollte wie folgt geändert werden:

Insulinautoimmunsyndrom (IAS):

Während der Behandlung mit Captopril wurden Fälle von Insulinautoimmunsyndrom (IAS), einschließlich schwerer hypoglykämischer Ereignisse, berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Bei Verdacht auf Insulinautoimmunsyndrom sollte Captopril abgesetzt und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden.

Husten:

...

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung ist unter der Systemorganklasse „Erkrankungen des Immunsystems“ (Häufigkeit nicht bekannt) hinzuzufügen:

Insulinautoimmunsyndrom

Packungsbeilage

Abschnitt 2

Ein Warnhinweis sollte wie folgt geändert werden:

Sie müssen Ihren Arzt informieren, wenn:

[...]

- wenn bei Ihnen Schwellungen im Gesicht, Hals oder Rachen auftreten. **Dies kann jederzeit während der Behandlung auftreten.**

[...]

Abschnitt 4

Die folgenden Nebenwirkungen sind unter der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen (Häufigkeit auf

Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Störung der Blutzucker-regulierenden Hormone mit starkem Absinken des Blutzuckerspiegels (Insulinautoimmunsyndrom).

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Dezember 2025
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	25. Januar 2026
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	26. März 2026