

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Hydrochlorothiazid/Quinapril wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten über Hyponatriämie/Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) aus der Literatur und aus Spontanberichten, einschließlich einige Fälle mit einem engen zeitlichen Zusammenhang und einer positiven De-Challenge, sowie in Anbetracht eines plausiblen Wirkmechanismus hält der federführende Mitgliedstaat des PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Quinapril /Hydrochlorothiazid (HCTZ) und Hyponatriämie/SIADH zumindest für eine begründete Möglichkeit. Der federführende Mitgliedstaat des PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Quinapril/HCTZ enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Hydrochlorothiazid/Quinapril der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Hydrochlorothiazid/Quinapril enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Hydrochlorothiazid/Quinapril enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

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

Der folgende Warnhinweis sollte hinzugefügt werden:

Hyponatriämie und Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH)

Das Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) und in weiterer Folge Hyponatriämie wurde bei einigen Patienten, die mit Quinapril und anderen ACE-Hemmern behandelt wurden, beobachtet. Regelmäßige Kontrollen der Serum-Natriumspiegel werden bei älteren Patienten und bei anderen Patienten mit Risiko für Hyponatriämie empfohlen.

- Abschnitt 4.8

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) sollte(n) unter der Systemorganklasse „Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen“ mit der Häufigkeit „Häufig“ hinzugefügt werden:

Hyponatriämie

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) sollte(n) unter der Systemorganklasse „Endokrine Erkrankungen“ mit der Häufigkeit „Nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH)

Packungsbeilage

- Abschnitt 4

Die folgenden Nebenwirkungen wurden ebenfalls bei Patienten mit hohem Blutdruck gemeldet, die mit Quinapril behandelt wurden:

Häufig: kann mehr als 1 von 100 Behandelten betreffen

verringerte Natriumwerte im Blut

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- **dunkler Urin, Übelkeit, Erbrechen, Muskelkrämpfe, Verwirrtheit und Krampfanfälle. Dies können Symptome einer Erkrankung namens SIADH (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion) sein.**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Dezember 2021
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	31. Januar 2022
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	31. März 2022