

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/Spironolacton wurden folgende wissenschaftliche Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten zu akuter Atemwegstoxizität, einschließlich des akuten Atemnotsyndroms aus der Literatur, Spontanberichten über einige Fälle mit engem zeitlichem Zusammenhang, einer positiven Re-Challenge und eines plausiblen Wirkmechanismus ist der PRAC der Auffassung, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Hydrochlorothiazid/Spironolacton und akutem Atemnotsyndrom besteht und ein Warnhinweis zur Information von Angehörigen der Heilberufe über akute Atemwegstoxizität erforderlich ist. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Hydrochlorothiazid/Spironolacton 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/Spironolacton der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Hydrochlorothiazid/Spironolacton 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/Spironolacton 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

Hydrochlorothiazid

Folgender Warnhinweis sollte hinzugefügt werden:

Akute Atemwegstoxizität

Es wurden sehr seltene schwere Fälle von akuter Atemwegstoxizität, einschließlich des akuten Atemnotsyndroms (ARDS), nach der Einnahme von Hydrochlorothiazid berichtet. Ein Lungenödem entwickelt sich typischerweise innerhalb von Minuten bis Stunden nach der Einnahme von Hydrochlorothiazid. Zu den Symptomen gehören zu Beginn Dyspnoe, Fieber, Verschlechterung der Lungenfunktion und Hypotonie. Bei Verdacht auf ARDS sollte X abgesetzt und eine angemessene Behandlung eingeleitet werden. Hydrochlorothiazid darf nicht bei Patienten angewendet werden, bei denen nach der Einnahme von Hydrochlorothiazid bereits einmal ein ARDS aufgetreten ist.

Abschnitt 4.8

Die folgenden Nebenwirkungen sind unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums“ mit der Häufigkeit „sehr selten“ hinzuzufügen:

Akutes Atemnotsyndrom (ARDS) (siehe Abschnitt 4.4)

Packungsbeilage

Abschnitt 2

2. Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von X beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt <,> <oder> <Apotheker> <oder dem medizinischen Fachpersonal >, bevor Sie X <einnehmen> <anwenden> ,

.....

wenn bei Ihnen in der Vergangenheit nach der Einnahme von Hydrochlorothiazid Atem- oder Lungenprobleme (einschließlich Entzündungen oder Flüssigkeitsansammlungen in der Lunge) aufgetreten sind. Falls Sie nach der Einnahme von X schwere Kurzatmigkeit oder Atembeschwerden entwickeln, suchen Sie sofort einen Arzt auf.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Sehr selten:

Akute Atemnot (Anzeichen sind starke Kurzatmigkeit, Fieber, Schwäche und Verwirrtheit).

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im September 2021
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	01.11.2021
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	30.12.2021