

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 Perindopril wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Syndrom der inadäquaten Ausschüttung von antidiuretischem Hormon (SIADH)

In Anbetracht der verfügbaren Daten aus der Literatur und Spontanberichten zu SIADH, einschließlich einiger Fälle, die einen engen zeitlichen Zusammenhang aufweisen, einer positiven De-Challenge und angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus, betrachtet der PRAC den kausalen Zusammenhang zwischen Perindopril und SIADH zumindest als eine begründete Möglichkeit. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Perindopril enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Aktualisierung von Abschnitt 4.8 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels um die Nebenwirkung „Syndrom der inadäquaten Ausschüttung von antidiuretischem Hormon (SIADH)“ mit einer Häufigkeit „selten“ hinzuzufügen. Die Packungsbeilage soll entsprechend aktualisiert werden.

Depression

In Anbetracht der verfügbaren Daten aus klinischen Studien und Spontanberichten zu Depressionen, einschließlich einiger Fälle, die einen engen zeitlichen Zusammenhang aufweisen, einer positiven De-Challenge und/oder Re-Challenge und angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus, betrachtet der PRAC den kausalen Zusammenhang zwischen Perindopril und Depression als begründet. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Perindopril enthalten, entsprechend geändert werden sollte.

Aktualisierung von Abschnitt 4.8 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels um die Nebenwirkung „Depression“ mit einer Häufigkeit „gelegentlich“ hinzuzufügen. Die Packungsbeilage soll entsprechend aktualisiert werden.

Flush

In Anbetracht der verfügbaren Daten aus klinischen Studien, der Literatur und Spontanberichten zu Flush, einschließlich einiger Fälle, die einen engen zeitlichen Zusammenhang aufweisen, einer positiven De-Challenge und/oder Re-Challenge und angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus, betrachtet der PRAC den kausalen Zusammenhang zwischen Perindopril und Flush als begründet. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Perindopril enthalten, entsprechend geändert werden sollte.

Aktualisierung von Abschnitt 4.8 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels um die Nebenwirkung „Flush“ mit einer Häufigkeit „selten“ hinzuzufügen. Die Packungsbeilage soll entsprechend aktualisiert werden.

Anurie/Oligurie

In Anbetracht der verfügbaren Daten aus Spontanberichten zu Anurie und Oligurie, einschließlich einiger Fälle, die einen engen zeitlichen Zusammenhang aufweisen, einer positiven De-Challenge und angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus, betrachtet der PRAC den kausalen Zusammenhang zwischen Perindopril und Anurie und Oligurie als begründet. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Perindopril enthalten, entsprechend geändert werden sollte.

Aktualisierung von Abschnitt 4.8 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels um die Nebenwirkungen „Anurie“ und „Oligurie“ mit einer Häufigkeit „selten“ hinzuzufügen. Die Packungsbeilage soll entsprechend aktualisiert werden.

Akutes Nierenversagen

In Anbetracht der verfügbaren Daten aus klinischen Studien zu akutem Nierenversagen betrachtet der PRAC den kausalen Zusammenhang zwischen Perindopril und akutem Nierenversagen als begründet. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Perindopril enthalten, entsprechend geändert werden sollte.

Aktualisierung von Abschnitt 4.8 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels um die Häufigkeit der Nebenwirkung „akutes Nierenversagen“ von „sehr selten“ zu „selten“ zu ändern. Die Packungsbeilage soll entsprechend aktualisiert werden.

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 Perindopril der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Perindopril enthält/enhalten, 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 Perindopril 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 4.8

Die folgende Nebenwirkung muss in der Systemorganklasse „Endokrine Erkrankungen“ mit einer Häufigkeit „selten“ hinzugefügt werden:

Syndrom der inadäquaten Ausschüttung von antidiuretischem Hormon (SIADH)

~~Einzelfälle von SIADH (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion) wurden bei anderen ACE-Hemmern berichtet. Dieses Syndrom ist eine sehr seltene jedoch potentiell mögliche Komplikation im Zusammenhang mit einer ACE-Hemmer-Therapie einschließlich Perindopril.~~

Die folgende Nebenwirkung muss in der Systemorganklasse „Psychiatrische Erkrankungen“ mit einer Häufigkeit „gelegentlich“ hinzugefügt werden:

Depression

Die folgende Nebenwirkung muss in der Systemorganklasse „Erkrankungen der Nieren und Harnwege“ mit einer Häufigkeit „selten“ hinzugefügt werden:

Anurie / Oligurie

Die folgende Nebenwirkung muss in der Systemorganklasse „Gefäßerkrankungen“ mit einer Häufigkeit „selten“ hinzugefügt werden:

Flush

Die Häufigkeit der Nebenwirkung „akutes Nierenversagen“ muss auf „selten“ geändert werden.

Packungsbeilage

- Abschnitt 4

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn eine der folgenden Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt:

Gelegentlich

Depression

Selten

Dunkler Urin, allgemeines Unwohlsein (Übelkeit) oder Krankheitsgefühl (Erbrechen), Muskelkrämpfe, Verwirrung und Krampfanfälle. Dies könnten Symptome einer Erkrankung sein, die SIADH (Syndrom der inadäquaten Ausschüttung von antidiuretischem Hormon) genannt wird.

Verminderte oder keine Urinausscheidung

Hautrötung mit Hitzegefühl

Akutes Nierenversagen [mit geänderter Häufigkeit von „sehr selten“]

~~Konzentrierter Urin (dunkle Farbe), Übelkeit oder Erbrechen, Muskelkrämpfe, Verwirrung und Anfälle, die durch eine unangemessene ADH Sekretion (antidiuretische Hormonsekretion) bedingt sein können, können in Verbindung mit ACE-Hemmern vorkommen.~~

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Juni 2021
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	08.08.2021
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	07.10.2021