

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την περινδοπρίλη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH)

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα για το SIADH από τη βιβλιογραφία, αυθόρμητες αναφορές που περιλαμβάνουν σε ορισμένες περιπτώσεις μια στενή χρονική σχέση, την υποχώρηση της ανεπιθύμητης ενέργειας (ΑΕ) μετά από διακοπή του φαρμάκου (positive de-challenge) και λαμβάνοντας υπόψη έναν εύλογο μηχανισμό δράσης, η PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ της περινδοπρίλης και του SIADH είναι τουλάχιστον μία εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν περινδοπρίλη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Επικαιροποίηση της παραγράφου 4.8 της ΠΧΠ για την προσθήκη της ανεπιθύμητης ενέργειας «Σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH)» με συχνότητα «σπάνια». Το Φύλλο Οδηγιών επικαιροποιείται αναλόγως.

Κατάθλιψη

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα για την κατάθλιψη από τις κλινικές μελέτες, αυθόρμητες αναφορές που περιλαμβάνουν σε ορισμένες περιπτώσεις μια στενή χρονική σχέση, την υποχώρηση της ΑΕ μετά από διακοπή του φαρμάκου (positive de-challenge) ή/και την επανεμφάνιση της ΑΕ μετά από επανέναρξη του φαρμάκου (positive re-challenge) και λαμβάνοντας υπόψη έναν εύλογο μηχανισμό δράσης, η PRAC θεωρεί ότι υπάρχει αιτιώδης σχέση μεταξύ της περινδοπρίλης και της κατάθλιψης. Η PRAC κατέληξε ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν περινδοπρίλη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Επικαιροποίηση της παραγράφου 4.8 της ΠΧΠ για την προσθήκη της ανεπιθύμητης ενέργειας «Κατάθλιψη» με συχνότητα «όχι συχνή». Το Φύλλο Οδηγιών επικαιροποιείται αναλόγως.

Έξαψη

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα για την έξαψη από τις κλινικές μελέτες, αυθόρμητες αναφορές που περιλαμβάνουν σε ορισμένες περιπτώσεις μια στενή χρονική σχέση, την υποχώρηση της ΑΕ μετά από διακοπή του φαρμάκου (positive de-challenge) ή/και την επανεμφάνιση της ΑΕ μετά από επανέναρξη του φαρμάκου (positive re-challenge) και λαμβάνοντας υπόψη έναν εύλογο μηχανισμό δράσης, η PRAC θεωρεί ότι υπάρχει αιτιώδης σχέση μεταξύ της περινδοπρίλης και της έξαψης. Η PRAC κατέληξε ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν περινδοπρίλη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Επικαιροποίηση της παραγράφου 4.8 της ΠΧΠ για την προσθήκη της ανεπιθύμητης ενέργειας «Έξαψη» με συχνότητα «σπάνια». Το Φύλλο Οδηγιών επικαιροποιείται αναλόγως.

Ανουρία/ Ολιγουρία

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα για την ανουρία και την ολιγουρία από αυθόρμητες αναφορές, που περιλαμβάνουν σε ορισμένες περιπτώσεις μια στενή χρονική σχέση, την υποχώρηση της ΑΕ μετά από διακοπή του φαρμάκου (positive de-challenge) και λαμβάνοντας υπόψη έναν εύλογο μηχανισμό δράσης, η PRAC θεωρεί ότι υπάρχει αιτιώδης σχέση μεταξύ της περινδοπρίλης και της ανουρίας και της ολιγουρίας. Η PRAC κατέληξε ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν περινδοπρίλη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Επικαιροποίηση της παραγράφου 4.8 της ΠΧΠ για την προσθήκη των ανεπιθύμητων ενεργειών «Ανουρία» και «Ολιγουρία» με συχνότητα «σπάνια». Το Φύλλο Οδηγιών επικαιροποιείται αναλόγως.

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα για την οξεία νεφρική ανεπάρκεια από τις κλινικές μελέτες, η PRAC θεωρεί ότι υπάρχει αιτιώδης σχέση μεταξύ της περινδοπρίλης και της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας. Η PRAC κατέληξε ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν περινδοπρίλη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως. Επικαιροποίηση της παραγράφου 4.8 της ΠΧΠ για την τροποποίηση της ανεπιθύμητης ενέργειας «Οξεία νεφρική ανεπάρκεια» με συχνότητα «πολύ σπάνια» σε συχνότητα «σπάνια». Το Φύλλο Οδηγιών επικαιροποιείται αναλόγως.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την περινδοπρίλη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχουν περινδοπρίλη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν περινδοπρίλη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράφη)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.8

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια πρέπει να προστεθεί στην Κατηγορία Οργανικού Συστήματος (ΚΟΣ) «Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος» με συχνότητα «σπάνια»:

Σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH)

~~Περισσότερα του συνδρόμου απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH) έχουν αναφερθεί με άλλους αναστολείς του ΜΕΛ. Το SIADH μπορεί να θεωρηθεί ως μια πολύ σπάνια αλλά πιθανή επιπλοκή που σχετίζεται με τη θεραπεία με αναστολείς του ΜΕΛ, συμπεριλαμβανομένης της περινδοπρίλης.~~

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια πρέπει να προστεθεί στην Κατηγορία Οργανικού Συστήματος (ΚΟΣ) «Ψυχιατρικές διαταραχές» με συχνότητα «όχι συχνή»:

Κατάθλιψη

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια πρέπει να προστεθεί στην Κατηγορία Οργανικού Συστήματος (ΚΟΣ) «Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών» με συχνότητα «σπάνια»:

Ανουρία/Ολιγουρία

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια πρέπει να προστεθεί στην Κατηγορία Οργανικού Συστήματος (ΚΟΣ) «Αγγειακές διαταραχές» με συχνότητα «σπάνια»:

Έξαψη

Η συχνότητα της ανεπιθύμητης ενέργειας «Οξεία νεφρική ανεπάρκεια» πρέπει να αλλάξει σε «σπάνια».

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 4

Επικοινωνήστε με το γιατρό σας εάν παρατηρήσετε κάποια από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Μη συχνές

Κατάθλιψη

Σπάνιες

Σκούρα ούρα, αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή αδιαθεσία (έμετος), μυϊκές κράμπες, σύγχυση και επιληπτικές κρίσεις. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα μιας πάθησης που ονομάζεται SIADH (απρόσφορη έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης).

Μειωμένη ή απουσία παραγωγής ούρων

Έξωση

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια [αλλαγή από συχνότητα «πολύ σπάνια»]

~~Συμπτωκόμενα ούρα (σικουρόχρωμα), αίσθηση αδιαθεσίας ή αδιαθεσία, μυϊκές κράμπες, σύγχυση και σπασμοί λόγω απρόσφορης έκκρισης ADH (έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης) μπορεί να συμβούν με αναστολείς του ΜΕΑ.~~

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Ιούνιος 2021
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	08 Αυγούστου 2021
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	07 Οκτωβρίου 2021