

## **Bilag I**

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne  
for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

## **Videnskabelige konklusioner**

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for candesartan, candesartan/hydrochlorthiazid, er følgende videnskabelige konklusioner nået:

Der er rapporteret fjorten tilfælde af diarré med positiv de-challenge og fire tilfælde med positiv rechallenge. Der var også fire tilfælde med rimelig tidsmæssig sammenhæng mellem candesartan og diarré. Hændelsen forekom i to tilfælde samtidig med angioødem, hvilket kan tyde på angioødem i tarmen. Derudover er diarré angivet for de øvrige Angiotensin II-receptorblokkere (ARB) i klassen. Antallet af tilfælde i EudraVigilance for candesartan (n=175) ligger omtrent i samme område som for andre ARB'er i klassen. Derfor anser PRAC det for nødvendigt at tilføje bivirkningen "diarré" til punkt 4.8 i produktresuméet (SmPC) under systemorganklassen Mave-tarm-kanalen med en hyppighed på "ikke kendt". Indlægssedlen (PIL) skal opdateres tilsvarende.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

## **Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for candesartan, candesartan/hydrochlorthiazid er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder candesartan, candesartan/hydrochlorthiazid, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende candesartan, candesartan/hydrochlorthiazid allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

## **Bilag II**

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte  
lægemiddel/lægemidler**

**Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen** (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med gennemstregning)

#### **Produktresumé**

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen Mave-tarm-kanalen med hyppigheden ikke kendt: **Diarré**

#### **Indlægsseddel**

- Punkt 4, Bivirkninger under overskriften "Ikke kendt (hyppighed kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)":

**Diarré**

### **Bilag III**

#### **Tidsplan for implementering af denne indstilling**

## Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde januar 2018
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	9. marts 2018
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	8. maj 2018