

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 Candesartan, Candesartan/Hydrochlorothiazid wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Es wurden 14 Fälle von Diarrhö mit einer positiven *Dechallenge* (Besserung der Beschwerden nach Absetzen der Therapie) und vier Fälle mit einer positiven *Rechallenge* (Wiederauftreten der Beschwerden nach erneuter Therapie) gemeldet. Es traten auch vier Fälle mit einem begründeten zeitlichen Zusammenhang zwischen Candesartan und Diarrhö auf. Das Ereignis trat bei zwei Fällen gleichzeitig mit einem Angioödem auf, was auf ein Angioödem im Intestinaltrakt hindeuten könnte. Darüber hinaus wird Diarrhö bei den anderen Angiotensin-II-Rezeptorblockern (ARBs) derselben Klasse angegeben. Die Fallzahl in der EudraVigilance Datenbank für Candesartan (n=175) liegt ungefähr im Bereich von anderen ARBs derselben Klasse. Daher sieht das PRAC es als notwendig an, die Nebenwirkung „Diarrhö“ in den Abschnitt 4.8 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SmPC) unter der Systemorganklasse „Erkrankungen des Verdauungstraktes“ mit der Häufigkeit nicht bekannt aufzunehmen. Die Packungsbeilage (PL) ist entsprechend anzupassen.

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 Candesartan, Candesartan/Hydrochlorothiazid der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die Candesartan, Candesartan/Hydrochlorothiazid 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 Candesartan, Candesartan/Hydrochlorothiazid 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 ist unter der Systemorganklasse Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes mit der Häufigkeit nicht bekannt aufzunehmen: **Diarrhö**

Packungsbeilage

- Abschnitt 4, Mögliche Nebenwirkungen unter der Überschrift „Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)“: **Durchfall**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Januar 2018
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	9. März 2018
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	8. Mai 2018