

## **Annexe I**

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

## **Conclusions scientifiques**

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR(s) concernant les principes actifs candésartan, candésartan / hydrochlorothiazide, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Quatorze cas de diarrhée résolutive après arrêt du médicament et quatre cas de récurrence de la diarrhée à la ré-introduction du médicament ont été signalés. Il y a également quatre cas, pour lesquels la séquence dans le temps est en faveur d'un lien entre le candésartan et la diarrhée. Dans deux cas cet événement est survenu en même temps qu'un angioedème, ce qui peut suggérer un angioedème au niveau de l'intestin. De plus, la diarrhée est listée pour les autres médicaments de la classe des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II). Le nombre de cas dans la base EudraVigilance pour le candésartan (n = 175) est approximativement dans l'intervalle des autres médicaments de la classe ARA II. Par conséquent, le PRAC estime nécessaire d'ajouter l'effet indésirable « diarrhée » dans la rubrique 4.8 du résumé des caractéristiques du produit (RCP) sous la Classe de Système d'Organes Affections gastro-intestinales avec une fréquence indéterminée. La notice doit être mise à jour en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

## **Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

Sur la base des conclusions scientifiques relatives aux principes actifs candésartan, candésartan / hydrochlorothiazide, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant les principes actifs candésartan, candésartan / hydrochlorothiazide demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant les principes actifs candésartan, candésartan / hydrochlorothiazide sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les États membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

## **Annexe II**

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national**

**Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit** (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

### **Résumé des caractéristiques du produit**

- Rubrique 4.8

Il convient d'ajouter l'effet indésirable suivant dans la classe de systèmes d'organes (CSO) « Affections gastro-intestinales » avec une fréquence indéterminée : **Diarrhée**

### **Notice**

- Rubrique 4

Les effets indésirables possibles suivants doivent être ajoutés à la rubrique 4, avec une fréquence « Indéterminée (fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles) » :

**Diarrhée**

### **Annexe III**

#### **Calendrier de mise en œuvre de cet avis**

## Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de Janvier 2018
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	09/03/2018
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	08/05/2018