

## **Bijlage I**

**Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

## **Wetenschappelijke conclusies**

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor candesartan, candesartan/hydrochloorthiazide, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Er zijn veertien gevallen van diarree met een positieve 'dechallenge' en vier gevallen met een positieve 'rechallenge' gerapporteerd. Er waren ook vier gevallen met een redelijk tijdsverband tussen candesartan en diarree. Het voorval trad in twee gevallen gelijktijdig op met angio-oedeem, wat angio-oedeem van de darm kan suggereren. Bovendien staat diarree vermeld in de bijsluiters van de andere angiotensine II-receptorantagonisten (AIIRA's) uit de klasse. Het aantal gevallen voor candesartan in EudraVigilance (n=175) ligt ongeveer in het bereik van de andere AIIRA's uit de klasse.

Daarom acht het PRAC het nodig de bijwerking 'diarree' toe te voegen aan rubriek 4.8 van de Samenvatting van de Productkenmerken (SPC) onder systeem/orgaanklasse Maagdarmsstelselaandoeningen met de frequentie 'niet bekend'. De patiëntenbijsluiter (PIL) dient op dezelfde manier te worden aangepast.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

## **Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor candesartan, candesartan/hydrochloorthiazide is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) candesartan bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die candesartan bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

## **Bijlage II**

**Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)**

**Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie** (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

#### **Samenvatting van de productkenmerken**

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder systeem/orgaanklasse Maagdarmstelselaandoeningen met de frequentie 'niet bekend': **Diarree**

#### **Bijsluiter**

- Rubriek 4, Mogelijke bijwerkingen onder de kop "Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)":

#### **Diarree**

### **Bijlage III**

**Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling**

## Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	januari 2018, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	9 maart 2018
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	9 mei 2018