

## **I lisa**

### **Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused**

## **Teaduslikud järeldused**

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet perindopriili perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised:

### Antidiureetilise hormooni liignõristuse sündroom (SIADH)

Arvestades kirjanduslikest allikatest ja spontaansetest kõrvaltoimete teadetest saadavaid andmeid antidiureetilise hormooni liignõristuse sündroomi kohta, sealhulgas mõnel juhul tihedat ajalist seost, ja kõrvaltoime kadumist pärast ravimi võtmise lõpetamist, peab ravimiohutuse riskihindamise komitee seost perindopriili ja antidiureetilise hormooni liignõristuse sündroomi vahel vähemalt põhjendatult võimalikuks. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et perindopriili ravimiteavet tuleb vastavalt täiendada.

Ravimi omaduste kokkuvõtte punkti 4.8 tuleb täiendada kõrvaltoime „antidiureetilise hormooni liignõristuse sündroom“ lisamiseks sagedusega „harv“. Vastavalt peab täiendama ka pakendi infolehte.

### Depressioon

Arvestades kliinilistest uuringutest ja spontaansetest kõrvaltoimete teadetest saadavaid andmeid depressiooni kohta, sealhulgas mõnel juhul tihedat ajalist seost, ja kõrvaltoime kadumist pärast ravimi võtmise lõpetamist või ravimi võtmise taasalustamist, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et põhjuslik seos perindopriili ja depressiooni vahel on tõendatud. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et perindopriili ravimiteavet tuleb vastavalt täiendada.

Ravimi omaduste kokkuvõtte punkti 4.8 tuleb täiendada kõrvaltoime „depressioon“ lisamiseks sagedusega „aeg-ajalt“. Vastavalt peab täiendama ka pakendi infolehte.

### Nahaõhetus

Arvestades kliinilistest uuringutest, kirjanduslikest allikatest ja spontaansetest kõrvaltoimete teadetest saadavaid andmeid nahaõhetuse kohta, sealhulgas mõnel juhul tihedat ajalist seost, ja kõrvaltoime kadumist pärast ravimi võtmise lõpetamist või ravimi võtmise taasalustamist, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et põhjuslik seos perindopriili ja nahaõhetuse vahel on tõendatud. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et perindopriili ravimiteavet tuleb vastavalt täiendada.

Ravimi omaduste kokkuvõtte punkti 4.8 tuleb täiendada kõrvaltoime „nahaõhetus“ lisamiseks sagedusega „harv“. Vastavalt peab täiendama ka pakendi infolehte.

### Anuuria/oliguuria

Arvestades spontaansetest kõrvaltoimete teadetest saadavaid andmeid anuuria ja oliguuria kohta, sealhulgas mõnel juhul tihedat ajalist seost, ja kõrvaltoime kadumist pärast ravimi võtmise lõpetamist, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et põhjuslik seos perindopriili ja anuuria ja oliguuria vahel on tõendatud. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et perindopriili ravimiteavet tuleb vastavalt täiendada.

Ravimi omaduste kokkuvõtte punkti 4.8 tuleb täiendada kõrvaltoime „anuuria ja oliguuria“ lisamiseks sagedusega „harv“. Vastavalt peab täiendama ka pakendi infolehte.

### Äge neerupuudulikkus

Arvestades kliinilistest uuringutest saadavaid andmeid ägeda neerupuudulikkuse kohta, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et põhjuslik seos perindopriili ja ägeda neerupuudulikkuse vahel on tõendatud. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et perindopriili ravimiteavet tuleb vastavalt täiendada.

Ravimi omaduste kokkuvõtte punkti 4.8 tuleb täiendada kõrvaltoime „äge neerupuudulikkus“ osas, et sagedus „väga harv“ muuta „harv“. Vastavalt peab täiendama ka pakendi infolehte.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

### **Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused**

Perindopriili kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et perindopriili sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele perindopriili sisaldavatele ravimitele, soovitab inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

## **II lisa**

**Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes**

**Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse** (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)>

### **Ravimi omaduste kokkuvõte**

- Lõik 4.8

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada organsüsteemi klassi 'Endokriinsüsteemi häired' alla sagedusega 'harv':

#### **Antidiureetilise hormooni liignõristuse sündroom (SIADH)**

~~Teiste ACE inhibiitorite kasutamisel on teatatud antidiureetilise hormooni liignõristuse sündroomi (SIADH) tekkest. SIADH on ACE inhibiitorite, sh perindopriilravi käigus väga harva tekkida võib komplikatsioon.~~

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada organsüsteemi klassi 'Psühhiaatrilised häired' alla sagedusega 'aeg-ajalt':

#### **Depressioon**

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada organsüsteemi klassi 'Neerude ja kuseteede häired' alla sagedusega 'harv':

#### **Anuuria/Oliquuria**

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada organsüsteemi klassi 'Vaskulaarsed häired' alla sagedusega 'harv':

#### **Nahaõhetus**

Kõrvaltoime 'äge neerupuudulikkus' sagedus tuleb muuta 'harv'

### **Pakendi infoleht**

- Lõik 4

Öelge oma arstile, kui te märkate mõnda järgmistest kõrvaltoimetest:

Aeg-ajalt

#### **Depressioon**

Harv

**Tume uriin, iiveldus või oksendamine, lihaskrambid, segasus ja krambihood. Need võivad olla seisundi SIADH (antidiureetilise hormooni liignõristuse sündroom) sümptomid.**

## **Urineerimissageduse vähenemine või puudumine**

### **Nahaõhetus**

#### **Äge neerupuudulikkus** [sagedus 'väga harv' muudetud]

~~Kontsentreeritud uriin (tumedat värvi), iiveldus või oksendamine, lihaskrambid, segasus ja krambihood, mis võivad tekkida ebaadekvaatse ADH (antidiureetilise hormooni) sekretsiooni tõttu ACE-inhibiitorite kasutamisel.~~

### **III lisa**

## **Seisukoha rakendamise ajakava**

## Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek juuni 2021
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	8 August 2021
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	7 October 2021