

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za perindopril, znanstveni zaključci su sljedeći:

Sindrom neodgovarajućeg izlučivanja antidiuretskog hormona (SIADH)

S obzirom na podatke o SIADH-u dostupne iz literature, spontane prijave koje u nekim slučajevima uključuju blisku vremensku povezanost, pozitivan *dechallenge* (povlačenje simptoma nakon prekida primjene lijeka) i s obzirom na vjerojatni mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročno-posljedična veza između perindopрила i SIADH-a barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da shodno tome treba ažurirati informacije o lijeku za lijekove koji sadrže perindopril.

Potrebno je izmijeniti dio 4.8 u sažetku opisa svojstava lijeka kako bi se dodala nuspojava „sindrom neodgovarajućeg izlučivanja antidiuretskog hormona (SIADH)” s učestalošću „rijetko”. Shodno tome ažurira se uputa o lijeku.

Depresija

S obzirom na podatke o depresiji dostupne iz kliničkih ispitivanja, spontane prijave koje u nekim slučajevima uključuju blisku vremensku povezanost, pozitivan *dechallenge* i/ili *rechallenge* i s obzirom na vjerojatni mehanizam djelovanja, PRAC smatra da postoji uzročno-posljedična veza između perindopрила i depresije. PRAC je zaključio da shodno tome treba ažurirati informacije o lijeku za lijekove koji sadrže perindopril.

Potrebno je izmijeniti dio 4.8 u sažetku opisa svojstava lijeka kako bi se dodala nuspojava „depresija” s učestalošću „manje često”. Shodno tome ažurira se uputa o lijeku.

Navale crvenila

S obzirom na podatke o crvenilu dostupne iz kliničkih ispitivanja, s obzirom na literaturu, spontane prijave koje u nekim slučajevima uključuju blisku vremensku povezanost, pozitivan *dechallenge* i/ili *rechallenge* i s obzirom na vjerojatni mehanizam djelovanja, PRAC smatra da postoji uzročno-posljedična veza između perindopрила i navala crvenila. PRAC je zaključio da shodno tome treba ažurirati informacije o lijeku za lijekove koji sadrže perindopril.

Potrebno je izmijeniti dio 4.8 u sažetku opisa svojstava lijeka kako bi se dodala nuspojava „navale crvenila” s učestalošću „rijetko”. Shodno tome ažurira se uputa o lijeku.

Anurija/oligurija

S obzirom na podatke o anuriji i oliguriji dostupne iz spontanih prijava koje u nekim slučajevima uključuju blisku vremensku povezanost, pozitivan *dechallenge* i s obzirom na vjerojatni mehanizam djelovanja, PRAC smatra da postoji uzročno-posljedična povezanost između perindopрила i anurije i oligurije. PRAC je zaključio da shodno tome treba ažurirati informacije o lijekovima koji sadrže perindopril.

Potrebno je izmijeniti dio 4.8 u sažetku opisa svojstava lijeka kako bi se dodale nuspojave „anurija” i „oligurija” s učestalošću „rijetko”. Shodno tome ažurira se uputa o lijeku.

Akutno zatajenje bubrega

S obzirom na podatke o akutnom zatajenju bubrega dostupne iz kliničkih ispitivanja, PRAC smatra da postoji uzročno-posljedična povezanost između perindopрила i akutnog zatajenja bubrega. PRAC je zaključio da shodno tome treba ažurirati informacije o lijeku za lijekove koji sadrže perindopril.

Potrebno je izmijeniti dio 4.8 u sažetku opisa svojstava lijeka kako bi se promijenila učestalost nuspojave „akutno zatajenje bubrega” iz „vrlo rijetko” u „rijetko”. Shodno tome ažurira se uputa o lijeku.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za perindopril, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) perindopril nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže perindopril trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi je tekst podcrtan i podebljan, obrisani je tekst ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.8

U klasifikaciji organskih sustava potrebno je pod „Endokrini poremećaji“ dodati sljedeću nuspojavu s učestalošću „rijetko“:

Sindrom neodgovarajućeg izlučivanja antidiuretskog hormona (SIADH)

Zabilježeni su slučajevi sindroma neodgovarajućeg izlučivanja antidiuretskog hormona (SIADH) s drugim ACE inhibitorima. SIADH se može smatrati vrlo rijetkom, ali mogućom komplikacijom povezanom s terapijom ACE inhibitorima, uključujući perindopril.

U klasifikaciji organskih sustava potrebno je pod „Psihijatrijski poremećaji“ dodati sljedeću nuspojavu s učestalošću „manje često“:

Depresija

U klasifikaciji organskih sustava potrebno je pod „Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava“ dodati sljedeću nuspojavu s učestalošću „rijetko“:

Anurija/oligurija

U klasifikaciji organskih sustava potrebno je pod „Krvožilni poremećaji“ dodati sljedeću nuspojavu s učestalošću „rijetko“:

Navale crvenila

Učestalost nuspojave „akutno zatajenje bubrega“ treba promijeniti u „rijetko“.

Uputa o lijeku

- Dio 4.

Obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava:

Manje često

Depresija

Rijetko

Tamna mokraća, mučnina ili povraćanje, grčevi u mišićima, smetenost i napadaji. To mogu biti simptomi stanja koje se naziva neodgovarajuće izlučivanje antidiuretskog hormona (SIADH).

Smanjena količina mokraće ili prestanak mokrenja

Navale crvenila

Akutno zatajenje bubrega [promjena iz učestalosti „vrlo rijetko“]

Koncentrirana mokraća (tamne boje), mučnina ili povraćanje, grčevi u mišićima, zbunjenost i napadaji koji mogu biti posljedica neodgovarajućeg izlučivanja ADH (antidiuretskog hormona) mogu se javiti s ACE inhibitorima.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u lipnju 2021.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	8. kolovoza 2021.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	7. listopada 2021.