

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini
<dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per perindopril, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Sindrome da inappropriata secrezione di ormone antidiuretico (SIADH)

Sulla base dei dati disponibili sulla SIADH ottenuti da letteratura scientifica, da segnalazioni spontanee che includono alcuni casi con una stretta relazione temporale, un de-challenge positivo e, in considerazione di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che possa sussistere almeno una ragionevole possibilità di relazione causale tra i medicinali contenenti perindopril e la SIADH. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul medicinale dei prodotti contenenti perindopril devono essere modificate di conseguenza.

Aggiornamento del paragrafo 4.8 del Riassunto delle caratteristiche del prodotto per aggiungere la reazione avversa "Sindrome da inappropriata secrezione di ormone antidiuretico (SIADH)" con frequenza "Raro". Il foglio illustrativo è aggiornato di conseguenza.

Depressione

Sulla base dei dati disponibili sulla depressione ottenuti da studi clinici, da letteratura scientifica, da segnalazioni spontanee che includono alcuni casi con una stretta relazione temporale, un de-challenge e/o re-challenge positivo e, in considerazione di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che sussista una relazione causale tra i medicinali contenenti perindopril e la depressione. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul medicinale dei prodotti contenenti perindopril devono essere modificate di conseguenza.

Aggiornamento del paragrafo 4.8 del Riassunto delle caratteristiche del Prodotto per aggiungere la reazione avversa "Depressione" con frequenza "Non comune". Il foglio illustrativo è aggiornato di conseguenza.

Rossore

Sulla base dei dati disponibili sul rossore ottenuti da studi clinici, da letteratura scientifica, da segnalazioni spontanee che includono alcuni casi con una stretta relazione temporale, un de-challenge e/o re-challenge positivo e, in considerazione di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che possa sussistere una relazione causale tra i medicinali contenenti perindopril e il rossore. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul medicinale dei prodotti contenenti perindopril devono essere modificate di conseguenza.

Aggiornamento del paragrafo 4.8 del Riassunto delle caratteristiche del prodotto per aggiungere la reazione avversa "Rossore" con frequenza "Raro". Il foglio illustrativo è aggiornato di conseguenza.

Anuria/oliguria

Sulla base dei dati disponibili su anuria e oliguria ottenuti da segnalazioni spontanee che includono alcuni casi con una stretta relazione temporale, un de-challenge positivo e, in considerazione di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che sussista una relazione causale tra i medicinali contenenti perindopril e anuria e oliguria. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul medicinale dei prodotti contenenti perindopril devono essere modificate di conseguenza.

Aggiornamento del paragrafo 4.8 del Riassunto delle caratteristiche del prodotto per aggiungere le reazioni avverse "Anuria" e "Oliguria" con frequenza "Raro". Il foglio illustrativo è aggiornato di conseguenza.

Insufficienza renale acuta

Sulla base dei dati disponibili sull'insufficienza renale acuta ottenuti da studi clinici, il PRAC ritiene che

sussista una relazione causale tra i medicinali contenenti perindopril e l'insufficienza renale acuta. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti perindopril devono essere modificate di conseguenza.

Aggiornamento del paragrafo 4.8 del Riassunto delle caratteristiche del prodotto per aggiungere la reazione avversa "Insufficienza renale acuta" con frequenza da "Molto raro" a "Raro". Il foglio illustrativo è aggiornato di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su perindopril il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti perindopril sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti perindopril fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nel gruppo SOC "Patologie endocrine" con frequenza "Raro":

Sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico (SIADH)

~~Sono stati riportati casi di SIADH in pazienti in trattamento con altri ACE inibitori. La SIADH è da considerarsi una complicazione molto rara ma possibile associata al trattamento con un ACE inibitore, incluso perindopril.~~

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nel gruppo SOC "Disturbi psichiatrici" con frequenza "Non comune":

Depressione

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nel gruppo SOC "Patologie renali ed urinarie" con frequenza "Raro":

Anuria/Oliguria

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nel gruppo SOC "Patologie vascolari" con frequenza "Raro":

Rossore

La frequenza della reazione avversa "insufficienza renale acuta" deve essere modificata in "Raro"

Foglio illustrativo

- Paragrafo 4

Informi il medico se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati:

Non comune

Depressione

Raro

Urine di colore scuro, sensazione di malessere (nausea) o stato di malessere (vomito), crampi muscolari, confusione e convulsioni. Questi sintomi possono essere riconducibili ad una condizione chiamata SIADH (sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico).

Riduzione o assenza di urina

Rossore

Insufficienza renale acuta [modificare la frequenza in "molto raro"]

~~Con l'utilizzo degli ACE inibitori possono presentarsi urine molto concentrate (di colore scuro), sensazione o stato di malessere, crampi muscolari, confusione e convulsioni, probabilmente dovuti ad una inappropriata secrezione di ADH (ormone antidiuretico). Se avverte questi sintomi, si rivolga immediatamente al suo medico.~~

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	Riunione del CMDh di giugno 2021
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	8 Agosto 2021
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	7 Ottobre 2021