

## **Priloga I**

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja  
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

## **Znanstveni zaključki**

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za perindopril so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

### Sindrom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH)

Glede na razpoložljive podatke o SIADH iz literature, spontanah poročil (vključno v nekaterih primerih s tesno časovno povezavo in z izzvenitvijo neželenega učinka po prenehanju zdravljenja) in glede na verjeten mehanizem delovanja je odbor PRAC ocenil, da je vzročna povezava med perindoprilom in SIADH vsaj razumno mogoča. Odbor PRAC je zaključil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo perindopril, ustrezno posodobiti.

Posodobitev poglavja 4.8 SmPC tako da se doda neželeni učinek „Sindrom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH)“ s pogostnostjo „redki“. Ustrezno je treba posodobiti navodilo za uporabo.

### Depresija

Glede na razpoložljive podatke o depresiji iz kliničnih preskušanj, spontanah poročil (vključno v nekaterih primerih s tesno časovno povezavo, z izzvenitvijo neželenega učinka po prenehanju zdravljenja in/ali s ponovnim pojavom neželenega učinka po ponovni uvedbi zdravila) in glede na verjeten mehanizem delovanja je odbor PRAC ocenil, da gre za dokazano vzročno povezavo med perindoprilom in depresijo. Odbor PRAC je zaključil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo perindopril, ustrezno posodobiti.

Posodobitev poglavja 4.8 SmPC tako da se doda neželeni učinek „depresija“ s pogostnostjo „občasni“. Ustrezno je treba posodobiti navodilo za uporabo.

### Zardevanje

Glede na razpoložljive podatke o zardevanju iz kliničnih preskušanj, spontanah poročil (vključno v nekaterih primerih s tesno časovno povezavo, z izzvenitvijo neželenega učinka po prenehanju zdravljenja in/ali s ponovnim pojavom neželenega učinka po ponovni uvedbi zdravila) in glede na verjeten mehanizem delovanja je odbor PRAC ocenil, da gre za dokazano vzročno povezavo med perindoprilom in zardevanjem. Odbor PRAC je zaključil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo perindopril, ustrezno posodobiti.

Posodobitev poglavja 4.8 SmPC tako da se doda neželeni učinek „zardevanje“ s pogostnostjo „redki“. Ustrezno je treba posodobiti navodilo za uporabo.

### Anurija/oligurija

Glede na razpoložljive podatke o anuriji in oliguriji iz spontanah poročil (vključno v nekaterih primerih s tesno časovno povezavo, z izzvenitvijo neželenega učinka po prenehanju zdravljenja in/ali s ponovnim pojavom neželenega učinka po ponovni uvedbi zdravila) in glede na verjeten mehanizem delovanja je odbor PRAC ocenil, da gre za dokazano vzročno povezavo med perindoprilom in anurijo ter oligurijo. Odbor PRAC je zaključil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo perindopril, ustrezno posodobiti.

Posodobitev poglavja 4.8 SmPC tako da se dodata neželena učinka „anurija“ in „oligurija“ s pogostnostjo „redki“. Ustrezno je treba posodobiti navodilo za uporabo.

### Akutna ledvična odpoved

Glede na razpoložljive podatke o akutni ledvični odpovedi iz kliničnih preskušanj je odbor PRAC ocenil, da gre za dokazano vzročno povezavo med perindoprilom in akutno ledvično odpovedjo. Odbor PRAC je zaključil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo perindopril, ustrezno posodobiti.

Posodobitev poglavja 4.8 SmPC tako da se pogostnost neželenega učinka 'akutna ledvična odpoved' spremeni z „zelo redki“ na pogostnost „redki“. Ustrezno je treba posodobiti navodilo za uporabo.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

### **Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom**

Na podlagi znanstvenih zaključkov za perindopril skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) perindopril nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo perindopril, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

## **Priloga II**

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)  
za promet po nacionalnem postopku**

**Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu** (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

#### **Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

- Poglavlje 4.8

V organski sistem „Bolezni endokrinega sistema“ je treba dodati naslednji neželeni učinek s pogostnostjo „redki“:

#### **sindrom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH)**

~~Pri drugih zaviralcih ACE so poročali o primerih sindroma neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH—Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion). SIADH se lahko šteje kot zelo redek a možen zaplet povezan z zdravljenjem z zaviralci ACE vključno s perindoprilom.~~

V organski sistem „Psihiatrične motnje“ je treba dodati naslednji neželeni učinek s pogostnostjo „občasni“:

#### **depresija**

V organski sistem „Bolezni sečil“ je treba dodati naslednja neželena učinka s pogostnostjo „redki“:

#### **anurija/oligurija**

V organski sistem „Žilne bolezni“ je treba dodati naslednje neželene učinke s pogostnostjo „redki“:

#### **zardevanje**

Pogostnost neželenega učinka „akutna ledvična odpoved“ je treba spremeniti v „redki“.

#### **Navodilo za uporabo**

- Poglavlje 4

Če opazite katerega koli od naštetih neželenih učinkov, o tem obvestite zdravnika:

Občasni

#### **depresija**

Redki

**temen urin, slabost (navzea) ali bruhanje, mišični krči, zmedenost in epileptični napadi. To so lahko simptomi stanja, ki se imenuje SIADH (neustrezno izločanje antidiuretičnega hormona).**

#### **zmanjšanje ali prenehanje izločanja urina**

#### **zardevanje**

**akutna ledvična odpoved** [sprememba pogostnosti z „zelo redki“]

~~Koncentriran urin (temne barve), slabost ali bruhanje, mišični krči, zmedenost in napadi krčev, ki lahko nastanejo zaradi neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (ADH).~~

**Priloga III**  
**Časovnica za uveljavitev tega stališča**

## Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh junij 2021
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	8. avgust 2021
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	7. oktober 2021