

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for quinapril er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Syndrom med uhensigtsmæssig sekretion af antidiuretisk hormon (SIADH)

I betragtning af de tilgængelige data om syndrom med uhensigtsmæssig sekretion af antidiuretisk hormon (SIADH) fra litteraturen og spontane indberetninger, og i betragtning af en plausibel virkningsmekanisme, finder PRAC Lead Member State, at der i det mindste er en rimelig mulighed for, at der er en kausal sammenhæng mellem quinapril og SIADH. PRAC Lead Member State har konkluderet, at produktinformationen for produkter, der indeholder quinapril, bør ændres i overensstemmelse hermed.

Hyponatriæmi

I betragtning af de tilgængelige data om hyponatriæmi fra kliniske studier, litteraturen og spontane indberetninger, herunder i nogle tilfælde en positiv de-challenge og/eller re-challenge, og i betragtning af en plausibel virkningsmekanisme, finder PRAC Lead Member State, at der i det mindste er en rimelig mulighed for, at der er en kausal sammenhæng mellem quinapril og hyponatriæmi. PRAC Lead Member State har konkluderet, at produktinformationen for produkter, der indeholder quinapril, bør ændres i overensstemmelse hermed.

Psoriasis og forværret psoriasis

I betragtning af de tilgængelige data om psoriasis og forværret psoriasis fra litteraturen og spontane indberetninger, og i betragtning af en plausibel virkningsmekanisme, finder PRAC Lead Member State, at der i det mindste er en rimelig mulighed for, at der er en kausal sammenhæng mellem quinapril og psoriasis samt forværret psoriasis. PRAC Lead Member State har konkluderet, at produktinformationen for produkter, der indeholder quinapril, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for quinapril er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder quinapril, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende quinapril allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelse tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Hyponatriæmi og syndrom med uhensigtsmæssig sekretion af antidiuretisk hormon (SIADH)
Syndrom med uhensigtsmæssig sekretion af antidiuretisk hormon (SIADH) og efterfølgende hyponatriæmi er blevet observeret hos visse patienter behandlet med quinapril og andre ACE-hæmmere. Regelmæssig overvågning af serum-natrium-niveauerne hos ældre patienter og andre patienter med risiko for hyponatriæmi er anbefalet.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning(er) skal tilføjes under systemorganklassen "Det endokrine system" med hyppigheden "ikke kendt":

Syndrom med uhensigtsmæssig sekretion af anti-diuretisk hormon (SIADH)

Syndrom med uhensigtsmæssigt anti-diuretisk hormon (SIADH) og efterfølgende hyponatriæmi er blevet observeret hos visse patienter behandlet med andre ACE-hæmmere (se pkt. 4.4).

Følgende bivirkning(er) skal tilføjes under systemorganklassen "Hud og subkutane væv" med hyppigheden "ikke kendt".

Psoriasis*, forværret psoriasis

Følgende bivirkning(er) skal tilføjes under systemorganklassen "Metabolisme og ernæring" med hyppigheden "almindelig":

Hyponatriæmi

Indhavere af markedsføringstilladelser, som allerede har angivet hyponatriæmi i pkt. 4.8 i produktresumeeet med en anden hyppighed, skal ændre hyppigheden til "almindelig".

Indlægsseddel

- Afsnit 4

Følgende bivirkninger er også blevet rapporteret hos patienter med højt blodtryk, der behandles med quinapril:

Almindelig: Kan forekomme hos mere end 1 ud af 100 personer

nedsatte koncentrationer af natrium i blodet

Indhavere af markedsføringstilladelser, som allerede har angivet "nedsatte koncentrationer af natrium i blodet" i afsnit 4 i indlægssedlen med en anden hyppighed, skal ændre hyppigheden til "almindelig".

Ikke kendt: hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

- **Mørk urin, kvalme, opkastning, muskelkramper, forvirring og krampeanfald. Det kan være symptomer på en lidelse, der kaldes SIADH (uhensigtsmæssig udskillelse af antidiuretisk hormon syndrom).**
- **Psoriasis eller forværring af eksisterende psoriasis (en hudsygdom, der er kendetegnet af rødlige pletter, der er dækket af sølvfarvede skæl).**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde december 2021
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	31. januar 2022
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	31. marts 2022