

## **Anhang I**

### **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

## **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Quinapril wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

### Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH)

In Anbetracht der verfügbaren Daten über das Syndrom der inadäquaten Sekretion von antidiuretischem Hormon (syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH) aus der Literatur und aus Spontanberichten sowie in Anbetracht eines plausiblen Wirkmechanismus hält der federführende Mitgliedstaat des PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Quinapril und SIADH zumindest für eine begründete Möglichkeit. Der federführende Mitgliedstaat des PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Quinapril enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

### Hyponatriämie

In Anbetracht der verfügbaren Daten über Hyponatriämie aus klinischen Studien, aus der Literatur, aus Spontanberichten, einschließlich einiger Fälle einer positiven De-Challenge und/oder Re-Challenge, und in Anbetracht eines plausiblen Wirkmechanismus hält der federführende Mitgliedstaat des PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Quinapril und Hyponatriämie zumindest für eine begründete Möglichkeit. Der federführende Mitgliedstaat des PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Quinapril enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

### Psoriasis und Psoriasis-Schübe

In Anbetracht der verfügbaren Daten über Psoriasis und Psoriasis-Schübe aus der Literatur und aus Spontanberichten sowie in Anbetracht eines plausiblen Wirkmechanismus hält der federführende Mitgliedstaat des PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Quinapril und Psoriasis sowie Psoriasis-Schübe zumindest für eine begründete Möglichkeit. Der federführende Mitgliedstaat des PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Quinapril enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

## **Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Quinapril der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Quinapril enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Quinapril enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

## **Anhang II**

### **Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)**

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

## Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

### Hyponatriämie und Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH)

**Das Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) und in weiterer Folge Hyponatriämie wurde bei einigen Patienten, die mit Quinapril und anderen ACE-Hemmern behandelt wurden, beobachtet. Regelmäßige Kontrollen der Serum-Natriumspiegel werden bei älteren Patienten und bei anderen Patienten mit Risiko für Hyponatriämie empfohlen.**

- Abschnitt 4.8

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) sollte(n) unter der Systemorganklasse „Endokrine Erkrankungen“ mit der Häufigkeit „Nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

### Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH)

Das Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) und in weiterer Folge Hyponatriämie wurde bei einigen Patienten, die mit anderen ACE-Hemmern behandelt wurden, beobachtet (siehe Abschnitt 4.4).

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) sollte(n) unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes“ mit der Häufigkeit „Nicht bekannt“ hinzugefügt werden.

### Psoriasis\*, Psoriasis-Schübe

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) sollte(n) unter der Systemorganklasse „Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen“ mit der Häufigkeit „Häufig“ hinzugefügt werden:

### Hyponatriämie

Falls Hyponatriämie vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen bereits in Abschnitt 4.8 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels mit einer anderen Häufigkeit aufgeführt wurde, sollte die Häufigkeit in „Häufig“ geändert werden.

## Packungsbeilage

- Abschnitt 4

Die folgenden Nebenwirkungen wurden ebenfalls bei Patienten mit hohem Blutdruck gemeldet, die mit Quinapril behandelt wurden:

Häufig: kann mehr als 1 von 100 Behandelten betreffen

### verringerte Natriumwerte im Blut

Falls „verringerte Natriumwerte im Blut“ vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen bereits in Abschnitt 4 der Packungsbeilage mit einer anderen Häufigkeit aufgeführt wurde, sollte die Häufigkeit in „Häufig“ geändert werden.

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- **dunkler Urin, Übelkeit, Erbrechen, Muskelkrämpfe, Verwirrtheit und Krampfanfälle. Dies können Symptome einer Erkrankung namens SIADH (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion) sein.**
- **Psoriasis oder eine Verschlimmerung einer bestehenden Psoriasis (Hauterkrankung mit geröteten Flecken, die mit silbrigen Schuppen bedeckt sind).**

### **Anhang III**

#### **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

### **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Dezember 2021
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	31. Januar 2022
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	31. März 2022