

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την κιναπρίλη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH)

Δεδομένων των διαθέσιμων δεδομένων σχετικά με το σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH) από τη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές και δεδομένου ενός ευλογοφανούς μηχανισμού δράσης, το Επικεφαλής Κράτος Μέλος της PRAC θεωρεί ότι η ύπαρξη αιτιολογικής σχέσης μεταξύ της κιναπρίλης και του SIADH είναι τουλάχιστον μια εύλογη πιθανότητα. Το Επικεφαλής Κράτος Μέλος της PRAC κατέληξε ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν κιναπρίλη θα πρέπει να τροποποιηθούν αντίστοιχα.

Υπονατριαιμία

Δεδομένων των διαθέσιμων δεδομένων σχετικά με την υπονατριαιμία από κλινικές δοκιμές, τη βιβλιογραφία, αυθόρμητες αναφορές συμπεριλαμβανομένων σε ορισμένες περιπτώσεις διακοπής χορήγησης ή/και επαναχορήγησης με θετικά αποτελέσματα και δεδομένου ενός ευλογοφανούς μηχανισμού δράσης, το Επικεφαλής Κράτος Μέλος της PRAC θεωρεί ότι η ύπαρξη αιτιολογικής σχέσης μεταξύ της κιναπρίλης και της υπονατριαιμίας είναι τουλάχιστον μια εύλογη πιθανότητα. Το Επικεφαλής Κράτος Μέλος της PRAC κατέληξε ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν κιναπρίλη θα πρέπει να τροποποιηθούν αντίστοιχα.

Ψωρίαση και επιδείνωση ψωρίασης

Δεδομένων των διαθέσιμων δεδομένων σχετικά με την ψωρίαση και την επιδείνωση της ψωρίασης από τη βιβλιογραφία, τις αυθόρμητες αναφορές και δεδομένου ενός ευλογοφανούς μηχανισμού δράσης, το Επικεφαλής Κράτος Μέλος της PRAC θεωρεί ότι η ύπαρξη αιτιολογικής σχέσης μεταξύ της κιναπρίλης και της ψωρίασης και της επιδείνωσης της ψωρίασης είναι τουλάχιστον μια εύλογη πιθανότητα. Το Επικεφαλής Κράτος Μέλος της PRAC κατέληξε ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν κιναπρίλη θα πρέπει να τροποποιηθούν αντίστοιχα.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την κιναπρίλη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) κιναπρίλη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν κιναπρίλη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακερτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Υπονατριαιμία και σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH)
Παρατηρήθηκε σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH) και συνακόλουθη υπονατριαιμία σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με κιναπρίλη και άλλους αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE). Συνιστάται να παρακολουθούνται τακτικά τα επίπεδα νατρίου στον ορό στους ηλικιωμένους και σε άλλους ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης υπονατριαιμίας.

- Παράγραφος 4.8

Η(Οι) ακόλουθη(ες) ανεπιθύμητη(ες) ενέργεια(ες) θα πρέπει να προστεθούν στη στήλη κατηγορία/οργανικό σύστημα Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος, με συχνότητα «Μη γνωστή»:

Σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH)

Παρατηρήθηκε σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH) και συνακόλουθη υπονατριαιμία σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με κιναπρίλη και άλλους αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE) (βλ. παράγραφο 4.4).

Η(Οι) ακόλουθη(ες) ανεπιθύμητη(ες) ενέργεια(ες) θα πρέπει να προστεθούν στη στήλη κατηγορία/οργανικό σύστημα Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού, με συχνότητα «Μη γνωστή».

Ψωρίαση*, Ψωρίαση επιδεινωθείσα

Η(Οι) ακόλουθη(ες) ανεπιθύμητη(ες) ενέργεια(ες) θα πρέπει να προστεθούν στη στήλη κατηγορία/οργανικό σύστημα Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης, με συχνότητα «συχνή»:

Υπονατριαιμία

Οι ΚΑΚ που ήδη αναφέρουν την υπονατριαιμία στην Παράγραφο 4.8 της Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος με άλλη συχνότητα, θα πρέπει να αλλάξουν τη συχνότητα σε «συχνή».

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 4

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν επίσης αναφερθεί σε ασθενείς με υψηλή αρτηριακή πίεση που λαμβάνουν θεραπεία με κιναπρίλη:

Συχνή: Μπορεί να επηρεάσει περισσότερα από 1 στα 100 άτομα

μειωμένες συγκεντρώσεις νατρίου στο αίμα

Οι ΚΑΚ που ήδη αναφέρουν «μειωμένες συγκεντρώσεις νατρίου στο αίμα» στην Παράγραφο 4 του φύλλου οδηγιών χρήσης με άλλη συχνότητα, θα πρέπει να αλλάξουν τη συχνότητα σε «συχνή».

Μη γνωστές: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

- **Σκούρα ούρα, ναυτία, έμετος, μυϊκές κράμπες, σύγχυση και επιληπτικές κρίσεις. Αυτά ενδέχεται να είναι συμπτώματα μιας πάθησης που ονομάζεται SIADH (σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης).**

- Ψωρίαση ή επιδείνωση υφιστάμενης ψωρίασης (δερματική νόσος που χαρακτηρίζεται από ερυθρά τμήματα καλυμμένα με ασημόχρωμες φολίδες).

Παράρτημα III

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

| | |
|---|-------------------------------------|
| Έγκριση της γνώμης της CMDh: | Συνεδρίαση της CMDh Δεκεμβρίου 2021 |
| Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές: | 31 Ιανουαρίου 2022 |
| Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας): | 31 Μαρτίου 2022 |