

**Prilog I.**

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

## Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za kvinapril, znanstveni zaključci su sljedeći:

### Sindrom neodgovarajućeg izlučivanja antidiuretskog hormona

S obzirom na podatke o sindromu neodgovarajućeg izlučivanja antidiuretskog hormona (engl. *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*, SIADH) dostupne iz literature i spontanijh prijava te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, vodeća država članica PRAC-a smatra da je uzročno-posljedična povezanost između kvinaprila i SIADH-a barem razumna mogućnost. Vodeća država članica PRAC-a zaključila je da u skladu s time treba izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže kvinapril.

### Hiponatrijemija

S obzirom na podatke o hiponatrijemiji dostupne iz kliničkih ispitivanja, literature i spontanijh prijava, uključujući, u nekim slučajevima, pozitivan *dechallenge* i/ili *rechallenge* te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, vodeća država članica PRAC-a smatra da je uzročno-posljedična povezanost između kvinaprila i hiponatrijemije barem razumna mogućnost. Vodeća država članica PRAC-a zaključila je da u skladu s time treba izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže kvinapril.

### Psorijaza i pogoršanje psorijaze

S obzirom na podatke o psorijazi i pogoršanju psorijaze dostupne iz literature i spontanijh prijava te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, vodeća država članica PRAC-a smatra da je uzročno-posljedična povezanost između kvinaprila i psorijaze te pogoršanja psorijaze barem razumna mogućnost. Vodeća država članica PRAC-a zaključila je da u skladu s time treba izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže kvinapril.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

## Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za kvinapril, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) kvinapril nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže kvinapril trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

**Prilog II.**

**Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)**

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~preertan~~)

## Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

**Hiponatrijemija i sindrom neodgovarajućeg izlučivanja antidiuretskog hormona**  
**Sindrom neodgovarajućeg izlučivanja antidiuretskog hormona (engl. *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*, SIADH) i naknadna hiponatrijemija zabilježeni su u nekih bolesnika liječenih kvinaprilom i drugim inhibitorima angiotenzin konvertirajućeg enzima. Preporučuje se redovito praćenje razina natrija u serumu u starijih osoba i drugih bolesnika koji su izloženi riziku od pojave hiponatrijemije.**

- Dio 4.8

U klasifikaciji organskih sustava potrebno je pod „Endokrini poremećaji“ dodati sljedeću nuspojavu s učestalošću „nepoznato“:

**Sindrom neodgovarajućeg izlučivanja antidiuretskog hormona (engl. *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*, SIADH)**

Sindrom neodgovarajućeg izlučivanja antidiuretskog hormona (engl. *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*, SIADH) i naknadna hiponatrijemija opaženi su u nekih bolesnika liječenih drugim inhibitorima angiotenzin konvertirajućeg enzima (vidjeti dio 4.4).

U klasifikaciji organskih sustava potrebno je pod „Poremećaji kože i potkožnog tkiva“ dodati sljedeću nuspojavu s učestalošću „nepoznato“:

**Psorijaza, pogoršanje psorijaze**

U klasifikaciji organskih sustava potrebno je pod „Poremećaji metabolizma i prehrane“ dodati sljedeću nuspojavu s učestalošću „često“:

**Hiponatrijemija**

Nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet koji su već naveli hiponatrijemiju u dijelu 4.8 sažetka opisa svojstava lijeka s drugom učestalošću trebaju izmijeniti učestalost u „često“.

## Uputa o lijeku

- Dio 4

Sljedeće nuspojave su također prijavljene u bolesnika s povišenim krvnim tlakom liječenih kvinaprilom:

Često: mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba

**smanjene koncentracije natrija u krvi**

Nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet koji su već naveli „smanjene koncentracije natrija u krvi“ u dijelu 4. upute o lijeku s drugom učestalošću trebaju izmijeniti učestalost u „često“.

Nepoznato: učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka

- **Tamna boja mokraće, mučnina, povraćanje, grčevi u mišićima, smetenost i napadaji. To mogu biti simptomi stanja poznatog pod nazivom SIADH (neodgovarajuće izlučivanje antidiuretskog hormona).**

- Psorijaza ili pogoršanje postojeće psorijaze (kožna bolest koju karakteriziraju crvene mrlje prekrivene srebrnastim ljuskicama).

**Prilog III.**

**Raspored provedbe ovog stajališta**

## Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u prosincu 2021.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	31. siječnja 2022.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	31. ožujka 2022.