

Priloga I

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

Znanstveni zaključki

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

Sindrom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH)

Glede na razpoložljive podatke o sindromu neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH – *Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion*) iz literature in spontanih poročil ter glede na verjetni mehanizem delovanja vodilna država članica odbora PRAC meni, da obstaja vsaj razumna možnost vzročne povezave med kinaprilom in SIADH. Vodilna država članica odbora PRAC je zaključila, da je treba skladno s tem posodobiti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo kinapril.

Hiponatriemija

Glede na razpoložljive podatke o hiponatriemiji iz kliničnih preskušanj, literature in spontanih poročil, vključno z nekaj primeri izzvenjenja neželenega učinka po prenehanju uporabe zdravila in/ali ponovnega pojava neželenega učinka po ponovni uvedbi zdravila, ter glede na verjetni mehanizem delovanja vodilna država članica odbora PRAC meni, da obstaja vsaj razumna možnost vzročne povezave med kinaprilom in hiponatriemijo. Vodilna država članica odbora PRAC je zaključila, da je treba skladno s tem posodobiti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo kinapril.

Psoriza in poslabšanje psorize

Glede na razpoložljive podatke o psorizi in poslabšanju psorize iz literature in spontanih poročil ter glede na verjetni mehanizem delovanja vodilna država članica odbora PRAC meni, da obstaja vsaj razumna možnost vzročne povezave med kinaprilom ter psorizo in poslabšanjem psorize. Vodilna država članica odbora PRAC je zaključila, da je treba skladno s tem posodobiti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo kinapril.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

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

Na podlagi znanstvenih zaključkov za kinapril skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) kinapril, 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 kinapril, 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 4.4

Hiponatriemija in sindrom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH)
Pri nekaterih bolnikih, ki so se zdravili s kinaprilom in drugimi zaviralci angiotenzinske konvertaze (ACE – *Angiotensin Converting Enzyme*), so opazili sindrom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH – *Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion*) in posledično hiponatriemijo. Pri starejših in drugih bolnikih s tveganjem za hiponatriemijo je priporočljivo redno spremljanje ravni natrija v serumu.

- Poglavlje 4.8

Pri organskem sistemu "Bolezni endokrinega sistema" je treba pri pogostnosti "neznana" dodati naslednji(-e) neželeni(-e) učinek(-ke):

sindrom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH)

Pri nekaterih bolnikih, ki so se zdravili z drugimi zaviralci ACE, so opazili sindrom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH) in posledično hiponatriemijo (glejte poglavje 4.4).

Pri organskem sistemu "Bolezni kože in podkožja" je treba pri pogostnosti "neznana" dodati naslednji(-e) neželeni(-e) učinek(-ke):

psoriaza*, poslabšanje psoriaze

Pri organskem sistemu "Presnovne in prehranske motnje" je treba pri pogostnosti "pogosti" dodati naslednji(-e) neželeni(-e) učinek(-ke):

hiponatriemija

Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom, ki imajo v poglavju 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila že navedeno hiponatriemijo z drugo pogostnostjo, morajo pogostnost spremeniti v "pogosti".

Navodilo za uporabo

- Poglavlje 4

Pri bolnikih z visokim krvnim tlakom, ki so se zdravili s kinaprilom, so poročali tudi o naslednjih neželenih učinkih:

Pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 100 bolnikov

znižanje koncentracije natrija v krvi

Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom, ki imajo v poglavju 4 navodila za uporabo že navedeno "zmanjšanje koncentracije natrija v krvi" z drugo pogostnostjo, morajo pogostnost spremeniti v "pogosti".

Neznana pogostnost: pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti

- **temen urin, občutek siljenja na bruhanje, bruhanje, mišični krči, zmedenost in epileptični krči. To so lahko simptomi bolezni, imenovane sindrom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH – *Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion*);**
- **psoriaza ali poslabšanje obstoječe psoriaze (kožne bolezni, za katero so značilne pordele zaplate, prekrite s srebrnkastimi luskami).**

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh decembra 2021
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	31. januar 2022
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	31. marec 2022