

## **Bilaga I**

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning**

## **Vetenskapliga slutsatser**

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för kinapril dras följande vetenskapliga slutsatser:

### Inadekvat ADH-sekretion (SIADH)

Mot bakgrund av tillgängliga data om inadekvat ADH-sekretion (SIADH) från litteraturen och spontana rapporter samt mot bakgrund av en sannolik verkningsmekanism, anser den ledande medlemsstaten för PRAC att ett orsakssamband mellan kinapril och SIADH åtminstone är en rimlig möjlighet. Den ledande medlemsstaten för PRAC har dragit slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller kinapril ska uppdateras i enlighet med detta.

### Hyponatremi

Mot bakgrund av tillgängliga data om hyponatremi från kliniska prövningar, litteraturen, spontana rapporter, i vissa fall med en positiv dechallenge och/eller rechallenge, och mot bakgrund av en sannolik verkningsmekanism, anser den ledande medlemsstaten för PRAC att ett orsakssamband mellan kinapril och hyponatremi åtminstone är en rimlig möjlighet. Den ledande medlemsstaten för PRAC har dragit slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller kinapril ska uppdateras i enlighet med detta.

### Psoriasis och försämrad psoriasis

Mot bakgrund av tillgängliga data om psoriasis och försämrad psoriasis från litteraturen och spontana rapporter samt mot bakgrund av en sannolik verkningsmekanism, anser den ledande medlemsstaten för PRAC att ett orsakssamband mellan kinapril och psoriasis och försämrad psoriasis åtminstone är en rimlig möjlighet. Den ledande medlemsstaten för PRAC har dragit slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller kinapril ska uppdateras i enlighet med detta.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

## **Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning**

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för kinapril anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller kinapril är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller kinapril för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

## **Bilaga II**

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

## Produktresumé

- Avsnitt 4.4

### Hyponatremi och inadekvat ADH-sekretion (SIADH)

Inadekvat ADH-sekretion (SIADH) och påföljande hyponatremi har observerats hos vissa patienter som behandlas med kinapril och andra ACE-hämmare. Regelbunden övervakning av natriumnivåerna i serum rekommenderas hos äldre och andra patienter med risk för hyponatremi.

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning(ar) ska läggas till under organsystemet ”Endokrina systemet” med frekvensen ”ingen känd frekvens”:

### Inadekvat ADH-sekretion (SIADH)

~~Inadekvat ADH-sekretion (SIADH) och påföljande hyponatremi has observerats hos vissa patienter som behandlas med andra ACE-hämmare (se avsnitt 4.4).~~

Följande biverkning(ar) ska läggas till under organsystemet ”Hud och subkutan vävnad” med frekvensen ”ingen känd frekvens”:

### Psoriasis\*, försämrad psoriasis

Följande biverkning(ar) ska läggas till under organsystemet ”Metabolism och nutrition” med frekvensen ”vanliga”:

### Hyponatremi

Innehavare av godkännande för försäljning som redan har med hyponatremi i avsnitt 4.8 i produktresumén med en annan frekvens ska ändra frekvensen till ”vanliga”.

## Bipacksedel

- Avsnitt 4

Följande biverkningar har också rapporterats hos patienter med högt blodtryck som behandlas med kinapril:

Vanliga: kan förekomma hos fler än 1 av 100 personer

### **minskade koncentrationer av natrium i blodet**

Innehavare av godkännande för försäljning som redan har med ”minskade koncentrationer av natrium i blodet” i avsnitt 4 i bipacksedeln med en annan frekvens ska ändra frekvensen till ”vanlig”.

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data

- Mörk urin, illamående, kräkningar, muskelkramper, förvirring och krampanfall. Dessa kan vara symtom på en sjukdom som heter SIADH (inadekvat ADH-sekretion).
- Psoriasis eller försämring av befintlig psoriasis (hudsjukdom som kännetecknas av röda utslag som täcks av silveraktiga fjäll).

### **Bilaga III**

#### **Tidtabell för implementering av detta ställningstagande**

### Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	December 2021 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	31 januari 2022
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	31 mars 2022