

## **Anexo I**

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización**

## **Conclusiones científicas**

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para perindopril, las conclusiones científicas son las siguientes:

### Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)

En vista de los datos disponibles sobre el SIADH en la literatura, las notificaciones espontáneas que incluyen en algunos casos una estrecha relación temporal, una retirada positiva del medicamento y en vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que hay al menos una posibilidad razonable de relación de causalidad entre el perindopril y el SIADH. El PRAC concluyó que la información del producto de los medicamentos que contienen perindopril se debe modificar en consecuencia.

Actualización de la sección 4.8 de la ficha técnica para añadir la reacción adversa "Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)" con una frecuencia "rara". El prospecto se actualiza en consecuencia.

### Depresión

En vista de los datos disponibles sobre depresión de ensayos clínicos, de notificaciones espontáneas que incluyen, en algunos casos, una estrecha relación temporal, una retirada y/o una reexposición positiva del medicamento y en vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que hay una relación causal entre perindopril y depresión. El PRAC concluyó que la información del producto de los medicamentos que contienen perindopril se debe modificar en consecuencia.

Actualización de la sección 4.8 de la ficha técnica para añadir la reacción adversa "depresión" con una frecuencia "poco frecuente". El prospecto se actualiza en consecuencia.

### Rubefacción

En vista de los datos disponibles de rubefacción de ensayos clínicos, de la literatura, de notificaciones espontáneas que incluyen, en algunos casos, una estrecha relación temporal, una retirada y/o una reexposición positiva del medicamento y en vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que hay una relación causal entre perindopril y rubefacción. El PRAC concluyó que la información del producto de los medicamentos que contienen perindopril se debe modificar en consecuencia.

Actualización de la sección 4.8 de la ficha técnica para añadir la reacción adversa "rubefacción" con una frecuencia de "rara". El prospecto se actualiza en consecuencia.

### Anuria/oliguria

En vista de los datos disponibles sobre anuria y oliguria a partir de notificaciones espontáneas que incluyen, en algunos casos una estrecha relación temporal, una retirada positiva del medicamento y en vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que hay una relación causal entre perindopril y anuria y oliguria. El PRAC concluyó que la información del producto de los medicamentos que contienen perindopril se debe modificar en consecuencia.

Actualización de la sección 4.8 de la ficha técnica para añadir las reacciones adversas "anuria" y "oliguria" con una frecuencia "rara". El prospecto se actualiza en consecuencia.

### Insuficiencia renal aguda

En vista de los datos disponibles sobre insuficiencia renal aguda de ensayos clínicos, el PRAC considera que hay una relación causal entre perindopril e insuficiencia renal.

El PRAC concluyó que la información del producto de los medicamentos que contienen perindopril se debe modificar en consecuencia.

Actualización de la sección 4.8 de la ficha técnica para modificar la reacción adversa "insuficiencia renal aguda" de frecuencia "muy rara" a frecuencia "rara". El prospecto se actualiza en consecuencia.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

### **Motivos para la modificación de las condiciones de la Autorización de Comercialización**

De acuerdo con las conclusiones científicas para perindopril, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo de los medicamentos que contienen perindopril no se modifica, sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen perindopril y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh..

## **Anexo II**

**Modificaciones de la información del producto para los medicamentos  
autorizados por procedimiento nacional**

**Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto** (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

#### **Ficha Técnica**

- Sección 4.8

La siguiente reacción adversa se debe añadir en el SOC 'Trastornos endocrinos' con frecuencia 'rara':

#### **Secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)**

~~Se han reportado casos de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) con otros inhibidores de la ECA. La reacción adversa SIADH puede ser considerada como muy rara pero es posible una complicación asociada con el tratamiento con inhibidores de la ECA incluyendo el perindopril.~~

La siguiente reacción adversa se debe añadir en el SOC 'Trastornos psiquiátricos' con frecuencia 'poco frecuente':

#### **Depresión**

La siguiente reacción adversa se debe añadir en el SOC 'Trastornos renales y urinarios' con frecuencia 'rara':

#### **Anuria/Oliguria**

La siguiente reacción adversa se debe añadir en el SOC 'Trastornos vasculares' con frecuencia 'rara':

#### **Rubefacción**

La frecuencia de la reacción adversa 'insuficiencia renal aguda' se debe cambiar a 'rara'

#### **Prospecto**

- Sección 4

Informe a su médico si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos:

Poco frecuentes

#### **Depresión**

Raros

**Orina concentrada, sensación de malestar (náuseas) o de estar enfermo (vómitos), calambres musculares, confusión y convulsiones. Estos síntomas pueden ser de una enfermedad llamada SIADH (secreción inadecuada de hormona antidiurética).**

#### **Disminución o ausencia de diuresis**

#### **Enrojecimiento facial**

**Insuficiencia renal aguda** [cambio de frecuencia de "muy rara" a "rara"]

~~Con los inhibidores de la ECA puede aparecer orina concentrada (de color oscuro), sensación de enfermedad, tener calambres musculares, confusión y convulsiones que se pueden deber a una secreción inapropiada de HAD (hormona antidiurética).~~

### **Anexo III**

#### **Calendario para la implementación de este dictamen**

## Calendario para la implementación de este dictamen

|                                                                                                                                                   |                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Adopción del dictamen del CMDh:                                                                                                                   | Reunión del CMDh de Junio 2021 |
| Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:                                                    | 8 Agosto 2021                  |
| Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización): | 7 Octubre 2021                 |