

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt kaptopriilia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

PRAC katsoo, että kaptopriilin ja **insuliinivasta-aineoireyhtymän (IAS)** välinen syy-seuraussuhde on ainakin kohtalaisen mahdollinen. Se perustaa arvionsa kirjallisuudesta ja spontaaneista ilmoituksista saatuihin tietoihin insuliinivasta-aineoireyhtymästä, mukaan lukien eräisiin tapauksiin, joihin liittyi oireiden häviäminen altistuksen päätyttyä ("positive de-challenge"), sekä todennäköiseen vaikutusmekanismiin. PRAC katsoi, että kaptopriilia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti.

PRAC katsoo olevan ainakin kohtalaisen mahdollista, että kaptopriilihoitoon liittyy viiveellä ilmenevää **angioedeemaa**. Se perustaa arvionsa kirjallisuudesta saatuihin tietoihin viiveellä ilmenevästä angioedeemasta ja bradykiniinivälitteisestä angioedeemasta, sekä spontaaneihin raportteihin mukaan lukien eräisiin tapauksiin, joihin liittyi oireiden häviäminen altistuksen päätyttyä ("positive de-challenge"). PRAC katsoi, että kaptopriilia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinointiryhmä (CMDh) on arvioinut PRAC:n suosituksen ja on yhtä mieltä PRAC:n tekemistä yleisistä päätelmistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Kaptopriilia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että kaptopriilia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muuttamista.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4

Lisätään seuraava varoitus:

Yliherkkyys/angioedeema:

ACE:n estäjillä hoidetuilla potilailla voi esiintyä raajoissa, kasvoissa, huulissa, limakalvoilla, kielessä, äänihuulissa ja/tai kurkunpäässä angioneuroottista edeemaa erityisesti ensimmäisen hoitoviikon aikana. Harvinaisissa tapauksissa vaikea angioedeema voi kuitenkin kehittyä **kuukausia tai vuosia** sen jälkeen, kun potilas on saanut pitkäkestoista ACE:n estäjähoitoa. Hoito tulee lopettaa välittömästi. Kielen, äänihuulien tai kurkunpään angioedeema voi olla kuolemaan johtava. Ensihoito on aloitettava.

Varoitusta muutetaan seuraavasti:

Insuliinivasta-aineoireyhtymä (IAS):

Kaptopriilihoidon aikana on ilmoitettu insuliinivasta-aineoireyhtymän (IAS) tapauksista, mukaan lukien vaikeat hypoglykeemiset tapahtumat (ks. kohta 4.8). Jos potilaalla epäillään insuliinivasta-aineoireyhtymää, kaptopriilihoito on lopetettava ja on aloitettava asianmukainen hoito.

Yskä:

...

- Kohta 4.8

Elinjärjestelmäluokkaan "Immuunijärjestelmä" (esiintyvyys tuntematon) on lisättävä seuraava haittavaikutus:

Insuliinivasta-aineoireyhtymä

Pakkausseloste

Kohta 2

Varoitusta muutetaan seuraavasti:

Kerro lääkärille,

[...]

- jos sinulla ilmenee turvotusta kasvoissa, kaulassa tai kurkussa. **Turvotusta voi esiintyä milloin tahansa hoidon aikana.**

[...]

Kohta 4

Kohtaan esiintyvyys tuntematon (esiintymisen arviointi ei ole mahdollista saatavilla olevien tietojen perusteella) on lisättävä seuraavat haittavaikutukset:

Tuntematon: esiintymisen arviointi ei ole mahdollista saatavilla olevien tietojen perusteella

Veren glukoosia säätelevien hormonien sairaus, jossa veren glukoositaso laskee selvästi (insuliinivasta-aineoireyhtymä).

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous joulukuussa 2025
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	25. tammikuuta 2026
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	26. maaliskuuta 2026