

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

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

Antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymä (SIADH)

Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea katsoo antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymästä kirjallisuudesta ja spontaaniraporteista saatavissa olevien tietojen perusteella, mukaan lukien joissakin tapauksissa läheisen ajallisen yhteyden ja altistuksen lakattua oireiden häviämisen perusteella sekä todennäköisen vaikutusmekanismin perusteella, että syy-yhteys perindopriilin ja antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymän välillä on vähintään kohtalaisen mahdollinen. Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea päätteli, että perindopriilia sisältävien valmisteiden valmistetiedot pitää päivittää vastaavasti.

Valmisteyhteenvedon kohta 4.8 päivitetään siten, että antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymä lisätään haittavaikutukseksi yleisyyden harvinainen kohdalle. Pakkausseloste päivitetään vastaavasti.

Masennus

Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea katsoo masennusta koskevista kliinisistä tutkimuksista ja spontaaniraporteista saatavissa olevien tietojen perusteella, mukaan lukien joissakin tapauksissa läheisen ajallisen yhteyden ja altistuksen lakattua oireiden häviämisen ja/tai altistusta jatkettaessa oireiden uusiutumisen perusteella sekä todennäköisen vaikutusmekanismin perusteella, että syy-yhteys perindopriilin ja masennuksen välillä on varmistettu. Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea päätteli, että perindopriilia sisältävien valmisteiden valmistetiedot pitää päivittää vastaavasti.

Valmisteyhteenvedon kohta 4.8 päivitetään siten, että masennus lisätään haittavaikutukseksi yleisyyden melko harvinainen kohdalle. Pakkausseloste päivitetään vastaavasti.

Punastuminen

Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea katsoo punastumista koskevista kliinisistä tutkimuksista, kirjallisuudesta ja spontaaniraporteista saatavissa olevien tietojen perusteella, mukaan lukien joissakin tapauksissa läheisen ajallisen yhteyden, altistuksen lakattua oireiden häviämisen ja/tai altistusta jatkettaessa oireiden uusiutumisen perusteella sekä todennäköisen vaikutusmekanismin perusteella, että syy-yhteys perindopriilin ja punastumisen välillä on varmistettu. Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea päätteli, että perindopriilia sisältävien valmisteiden valmistetiedot pitää päivittää vastaavasti.

Valmisteyhteenvedon kohta 4.8 päivitetään siten, että punastuminen lisätään haittavaikutukseksi yleisyyden harvinainen kohdalle. Pakkausseloste päivitetään vastaavasti.

Anuria/oliguria

Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea katsoo anuriaa ja oliguriaa koskevista spontaaniraporteista saatavissa olevien tietojen perusteella, mukaan lukien joissakin tapauksissa läheisen ajallisen yhteyden ja altistuksen lakattua oireiden häviämisen perusteella sekä todennäköisen vaikutusmekanismin perusteella, että syy-yhteys perindopriilin ja anurian ja oligurian välillä on varmistettu. Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea päätteli, että perindopriilia sisältävien valmisteiden valmistetiedot pitää päivittää vastaavasti.

Valmisteyhteenvedon kohta 4.8 päivitetään siten, että anuria ja oliguria lisätään haittavaikutuksiksi yleisyyden harvinainen kohdalle. Pakkausseloste päivitetään vastaavasti.

Akuutti munuaisten vajaatoiminta

Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea katsoo akuuttia munuaisten vajaatoimintaa koskevista kliinisistä tutkimuksista saatavissa olevien tietojen perusteella, että syy-yhteys perindopriilin ja

akuutin munuaisten vajaatoiminnan välillä on varmistettu. Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea päätteli, että perindopriilia sisältävien valmisteiden valmistetiedot pitää päivittää vastaavasti.

Valmisteyhteenvedon kohta 4.8 päivitetään siten, että haittavaikutus akuutti munuaisten vajaatoiminta siirretään yleisyyden hyvin harvinainen kohdalta yleisyyden harvinainen kohdalle. Pakkausseloste päivitetään vastaavasti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Perindopriilia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että perindopriilia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin perindopriilia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/ myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus pitää lisätä elinjärjestelmään Umpieritys yleisyyden harvinainen kohdalle:

Antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymä (SIADH)

~~Muiden ACE:n estäjien käytössä on raportoitu antidiureettisen hormonin liikaerityshäiriötä (SIADH). Antidiureettisen hormonin liikaerityshäiriön katsotaan olevan hyvin harvinainen, mutta mahdollinen ACE:n estäjähoitoon, myös perindopriilihoitoon, liittyvä haittavaikutus.~~

Seuraava haittavaikutus pitää lisätä elinjärjestelmään Psyykkiset häiriöt yleisyyden melko harvinainen kohdalle:

Masennus

Seuraava haittavaikutus pitää lisätä elinjärjestelmään Munuaiset ja virtsatiet yleisyyden harvinainen kohdalle:

Anuria/Oliguria

Seuraava haittavaikutus pitää lisätä elinjärjestelmään Verisuonisto yleisyyden harvinainen kohdalle:

Punastelu

Haittavaikutus akuutti munuaisten vajaatoiminta pitää siirtää yleisyyden harvinainen kohdalle.

Pakkausseloste

- Kohta 4

Kerro lääkärillesi, jos havaitset jonkin seuraavista haittavaikutuksista:

Melko harvinainen

Masennus

Harvinainen

Tumma virtsa, pahoinvointi tai oksentelu, lihaskrampit, sekavuus ja kouristuskohtaukset. Nämä voivat olla antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymän (SIADH) oireita.

Vähentynyt tai loppunut virtsaneritys

Punastelu

Akuutti munuaisten vajaatoiminta (siirretty yleisyyden hyvin harvinainen kohdalta)

ACE:n estäjien käytössä voi ilmetä väkevoitynyttä virtsaa (väriltään tummaa), pahoinvointia tai oksentelua, lihaskrampeja, sekavuutta ja kohtauksia, jotka voivat johtua vääränlaisesta ADH:n (antidiureettinen hormoni) erityksestä.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous kesäkuu 2021
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	8. elokuuta 2021
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	7. lokakuuta 2021