

Annexe I

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des
autorisation(s) de mise sur le marché**

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif au(x) PSUR concernant le captopril, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Au vu des données disponibles sur le **syndrome insulinique auto-immun** issues de la littérature, des rapports spontanés comprenant, dans certains cas, un déchallenge positif, et compte tenu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'un lien de causalité entre le captopril et le syndrome insulinique auto-immun constitue au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC est parvenu à la conclusion selon laquelle les informations sur les produits contenant du captopril doivent être modifiées en conséquence.

Au vu des données disponibles issues de la littérature sur l'**angioedème** à apparition tardive et l'angioedème médié par la bradykinine, et des rapports spontanés faisant état, dans certains cas, d'un déchallenge positif, le PRAC considère que l'angioedème à apparition tardive lié au traitement par captopril constitue au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC est parvenu à la conclusion selon laquelle les informations sur les produits contenant du captopril doivent être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions scientifiques et les motifs de recommandation formulés par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au captopril, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du captopril demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s)
autorisé(s) au niveau national**

Résumé des caractéristiques du produit

• Rubrique 4.4

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit:

Hypersensibilité/angioedème

L'œdème angioneurotique des extrémités, du visage, des lèvres, des muqueuses, de la langue, de la glotte et/ou du larynx peut survenir chez les patients traités par IECA, en particulier au cours de la première semaine de traitement. Toutefois, dans de rares cas, l'angioedème sévère peut se développer après plusieurs **mois ou années** de traitement de longue durée par IECA. Le traitement doit être interrompu immédiatement. L'angioedème de la langue, de la glotte ou du larynx peut être mortel. Un traitement d'urgence doit être instauré.

La mise en garde suivante doit être modifiée comme suit:

Syndrome insulinique auto-immun (SIA):

Des cas de syndrome insulinique auto-immun (SIA), incluant de graves événements hypoglycémiques, ont été signalés au cours du traitement par captopril (voir rubrique 4.8). En cas de suspicion de SIA, le traitement par captopril doit être arrêté et un autre traitement approprié doit être mis en place.

Toux:

...

• Rubrique 4.8

Il convient d'ajouter l'effet indésirable suivant dans la classe de systèmes d'organes (CSO) «Affections du système immunitaire» (fréquence indéterminée):

Syndrome insulinique auto-immun

Notice

Rubrique 2

La mise en garde suivante doit être modifiée comme suit:

Informez votre médecin si:

[...]

- vous présentez un gonflement au niveau du visage, du cou ou de la gorge. **Ces symptômes peuvent survenir à tout moment au cours du traitement.**

[...]

Rubrique 4

Il convient d'ajouter les effets indésirables suivants, de «fréquence indéterminée» (fréquence impossible à estimer sur la base des données disponibles):

Fréquence indéterminée: la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles

Trouble des hormones de régulation de la glycémie avec une diminution marquée des taux de sucre dans le sang (syndrome insulinique auto-immun).

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh	Réunion du CMDh de décembre 2025
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes	25 janvier 2026
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché)	26 mars 2026