

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 aux PSUR(s) concernant perindopril, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique (SIADH)

Etant donné les données disponibles sur le SIADH dans la littérature, les déclarations spontanées incluant dans certains cas une relation de temporalité étroite, un dé-challenge positif, et étant donné le mécanisme d'action plausible, le PRAC considère l'existence d'une relation de causalité entre le perindopril et le SIADH comme étant au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que l'information produit des produits contenant du périndopril devait être amendée en conséquence.

Mise à jour de la section 4.8 du RCP pour y ajouter l'effet indésirable « syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique (SIADH) » avec une fréquence « rare ». La notice est à mettre à jour en conséquence.

Dépression

Etant donné les données disponibles sur la dépression issues des essais cliniques, les déclarations spontanées incluant dans certains cas une relation de temporalité étroite, un dé-challenge positif et/ou un re-challenge positif et étant donné le mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'une relation de causalité entre le perindopril et la dépression est établie. Le PRAC a conclu que l'information produit des produits contenant du périndopril devait être amendée en conséquence.

Mise à jour de la section 4.8 du RCP pour y ajouter l'effet indésirable « dépression » avec une fréquence « peu fréquent ». La notice est à mettre à jour en conséquence.

Bouffée congestive

Etant donné les données disponibles sur la bouffée congestive issues des essais cliniques, de la littérature, les déclarations spontanées incluant dans certains cas une relation de temporalité étroite, un dé-challenge positif et/ou un re-challenge positif et étant donné le mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'une relation de causalité entre le perindopril et la bouffée congestive est établie. Le PRAC a conclu que l'information produit des produits contenant du périndopril devait être amendée en conséquence.

Mise à jour de la section 4.8 du RCP pour y ajouter l'effet indésirable « bouffée congestive » avec une fréquence « rare ». La notice est à mettre à jour en conséquence.

Anurie/oligurie

Etant donné les données disponibles sur l'anurie et l'oligurie issues des déclarations spontanées incluant dans certains cas une relation de temporalité étroite, un dé-challenge positif et étant donné le mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'une relation de causalité entre le perindopril et l'anurie et l'oligurie est établie. Le PRAC a conclu que l'information produit des produits contenant du périndopril devait être amendée en conséquence.

Mise à jour de la section 4.8 du RCP pour y ajouter les effets indésirables « anurie » et « oligurie » avec une fréquence « rare ». La notice est à mettre à jour en conséquence.

Insuffisance rénale aigüe

Etant donné les données disponibles sur l'insuffisance rénale aigüe issues des essais cliniques, le PRAC considère qu'une relation de causalité entre le perindopril et l'insuffisance rénale aigüe est établie. Le PRAC a conclu que l'information produit des produits contenant du périndopril devait être amendée en conséquence.

Mise à jour de la section 4.8 du RCP pour y amender l'effet indésirable « insuffisance rénale aigüe » de la fréquence « très rare » à la fréquence « rare ». La notice est à mettre à jour en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées 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 à perindopril, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant le perindopril demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant perindopril sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

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

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Section 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans le SOC « Troubles endocriniens » avec une fréquence « rare »

Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique (SIADH)

~~Des cas de syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique (SIADH) ont été rapportés avec d'autres IEC. Le SIADH peut être considéré comme une complication très rare mais cependant possible d'un traitement par IEC, dont le périndopril.~~

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans le SOC « Affections psychiatriques » avec une fréquence « peu fréquent » :

Dépression

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans le SOC « Affections du rein et des voies urinaires » avec une fréquence « rare » :

Anurie/oligurie

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans le SOC « Affections vasculaires » avec une fréquence « rare » :

Bouffée congestive

La fréquence de l'effet indésirable « insuffisance rénale aigüe » doit être changée en « rare »

Notice

- Section 4

Informez votre médecin si vous remarquez l'un des effets indésirables suivants :

Peu fréquent

Dépression

Rare

Uries foncées, nausées ou vomissements, crampes musculaires, confusion et convulsion. Ces symptômes peuvent être ceux d'un trouble appelé SIADH (Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique)

Diminution ou absence de production d'urine

Bouffée congestive

Insuffisance rénal aigüe [précédemment fréquence « très rare »]

~~Des urines concentrées (de couleur foncée), nausées ou vomissements, crampes musculaires, confusion et crises pouvant s'expliquer par une sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique peuvent survenir avec d'autres IEC~~

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 juin 2021
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	8 août 2021
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):	7 octobre 2021