

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a perindoprilra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Nem megfelelő antidiuretikushormon-termelés szindróma (Syndrome of Inappropriate Anti Diuretic Hormone secretion, SIADH)

Figyelembe véve a szakirodalomból származó, SIADH-ra vonatkozó hozzáférhető adatokat, a spontán bejelentéseket, amelyek közé tartozik néhány, szoros időbeli összefüggést, pozitív de-challenge-t mutató eset, továbbá a lehetséges hatásmechanizmust, a PRAC úgy véli, hogy a perindopril és a SIADH közötti ok-okozati összefüggés legalábbis ésszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a perindoprilt tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Az alkalmazási előírás 4.8 pontjának frissítése a ‘nem megfelelő antidiuretikushormon-termelés szindróma (SIADH)’ mellékhatás hozzáadásával, „ritka” előfordulási gyakorisággal. A betegájékoztatót ennek megfelelően kell frissíteni.

Depresszió

Figyelembe véve a klinikai vizsgálatokból rendelkezésre álló, a depresszióra vonatkozó adatokat, a spontán bejelentéseket, amelyek közé tartozik néhány, szoros időbeli összefüggést, pozitív de-challenge-t vagy re-challenge-t mutató eset, továbbá a lehetséges hatásmechanizmust, a PRAC úgy véli, hogy a perindopril és a depresszió közötti ok-okozati összefüggés megalapozott. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a perindoprilt tartalmazó termékek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Az alkalmazási előírás 4.8 pontjának frissítése a ‘depresszió’ mellékhatás hozzáadásával, „nem gyakori” előfordulási gyakorisággal. A betegájékoztatót ennek megfelelően kell frissíteni.

Kipirulás

Figyelembe véve a klinikai vizsgálatokból, szakirodalomból származó, a kipirulás előfordulására vonatkozó hozzáférhető adatokat, a spontán bejelentéseket, amelyek közé tartozik néhány, szoros időbeli összefüggést, pozitív de-challenge-t vagy re-challenge-t mutató eset, továbbá a lehetséges hatásmechanizmust, a PRAC úgy véli, hogy a perindopril és a kipirulás közötti ok-okozati összefüggés megalapozott. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a perindoprilt tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Az alkalmazási előírás 4.8 pontjának frissítése a ‘kipirulás’ mellékhatás hozzáadásával, „ritka” előfordulási gyakorisággal. A betegájékoztatót ennek megfelelően kell frissíteni.

Anuria/oliguria

Figyelembe véve a spontán bejelentésekből származó, anuria és oliguria előfordulására vonatkozó hozzáférhető adatokat, amelyek közé tartozik néhány, szoros időbeli összefüggést, pozitív de-challenge-t mutató eset, továbbá a lehetséges hatásmechanizmust, a PRAC úgy véli, hogy a perindopril és az anuria és oliguria közötti ok-okozati összefüggés megalapozott. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a perindoprilt tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Az alkalmazási előírás 4.8 pontjának frissítése az ‘anuria és oliguria’ mellékhatás hozzáadásával, „ritka” előfordulási gyakorisággal. A betegájékoztatót ennek megfelelően kell frissíteni.

Akut veseelégtelenség

Figyelembe véve a klinikai vizsgálatokból származó, az akut veseelégtelenség előfordulására vonatkozó hozzáférhető adatokat, a PRAC úgy véli, hogy a perindopril és az akut veseelégtelenség közötti ok-okozati összefüggés megalapozott. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a perindoprilt tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Az alkalmazási előírás 4.8 pontjának módosítása az 'akut veseelégtelenség' mellékhatás előfordulási gyakoriságának megváltoztatásával „nagyon ritka” kategóriából „ritka” besorolásba. A beteg tájékoztatást ennek megfelelően ugyancsak frissíteni kell.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A perindoprilra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a perindopril hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, perindopril tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)

Alkalmazási előírás

- 4.8 pont

Az „Endokrin betegségek és tünetek” szervrendszeri kategóriához az alábbi mellékhatást hozzá kell adni „ritka” előfordulási gyakorisággal:

Nem megfelelő antidiuretikushormon-termelés szindróma (SIADH)

~~Nem megfelelő antidiuretikus hormon szekréciós szindróma (SIADH) eseteit jelentették más ACE-gátlókkal kapcsolatosan. A SIADH-t nagyon ritka, ugyanakkor lehetséges szövődményként kell számításba venni az ACE-gátlókkal, többek között perindoprillal végzett kezelés során.~~

A „Pszichiátriai kórképek” szervrendszeri kategóriához az alábbi mellékhatást hozzá kell adni „nem gyakori” előfordulással:

Depresszió

A „Vese- és húgyúti betegségek és tünetek” szervrendszeri kategóriához az alábbi mellékhatást hozzá kell adni „ritka” előfordulással:

Anuria/Oliguria

Az „Érbetegségek és tünetek” szervrendszeri kategóriához az alábbi mellékhatást hozzá kell adni „ritka” előfordulással:

Kipirulás

Az „akut veseelégtelenség” előfordulási gyakoriságát „ritka” előfordulásra kell módosítani.

Betegtájékoztató

- 4. pont

Mondja el kezelőorvosának, ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli:

Nem gyakori

Depresszió

Ritka

Sötét színű vizelet, hányinger, vagy hányás, izomgörcsök, zavartság és görcsrohamok. Ezek az úgynevezett nem megfelelő antidiuretikushormon-termelés szindróma (SIADH) tünetei lehetnek.

Csökkent vizeletürítés vagy a vizeletürítés megszűnése

Kipirulás

Akut veseelégtelenség (módosítás a „nagyon ritka” gyakoriságról)

A koncentrált vizelet (sötét színű vizelet), hányinger vagy hányás, izomgörcsök, zavartság, és görcsrohamok mind a nem megfelelő antidiuretikus hormon szekréciós szindróma következményeként jelentkezhetnek az ACE-gátlókkal végzett kezelés során.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh állásfoglalás elfogadása:	2021. júniusi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2021. augusztus 8.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2021. október 7.