

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir perindópríl eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Truflun á seytingu þvagstemma (SIADH)

Í ljósi tiltækra gagna um SIADH úr birtum vísindagreinum, aukaverkanatilkynningum eftir markaðssetningu lyfsins þar sem stundum var um að ræða náin tengsl í tíma, minnkunar aukaverkunar þegar notkun lyfsins var hætt (positive de-challenge) og í ljósi þess að mögulegur verkunarháttur er þekktur telur PRAC að orsakasamhengi milli notkunar perindópríls og SIADH sé að minnsta kosti sennilegt. PRAC ályktaði að breyta skuli lyfjaupplýsingum um lyf sem innihalda perindópríl til að endurspegla þetta.

Uppfæra á kafla 4.8 í Samantekt á eiginleikum lyfs þannig að aukaverkuninni „Truflun á seytingu þvagstemma (SIADH)“ sé bætt við, í tíðniflokknum „Mjög sjaldgæfar“. Uppfæra á fylgiseðil til samræmis við það.

Þunglyndi

Í ljósi tiltækra gagna um þunglyndi úr klínískum rannsóknum, aukaverkanatilkynningum eftir markaðssetningu lyfsins þar sem stundum var um að ræða náin tengsl í tíma, minnkunar aukaverkunar þegar notkun lyfsins var hætt (positive de-challenge) og/eða aukningar aukaverkunar þegar notkun lyfsins var hafin á ný (positive re-challenge) og í ljósi þess að mögulegur verkunarháttur er þekktur, telur PRAC að sýnt hafi verið fram á orsakasamhengi milli notkunar perindópríls og þunglyndis. PRAC ályktaði að breyta skuli lyfjaupplýsingum um lyf sem innihalda perindópríl til að endurspegla þetta.

Uppfæra á kafla 4.8 í Samantekt á eiginleikum lyfs þannig að aukaverkuninni „Þunglyndi“ sé bætt við, í tíðniflokknum „Sjaldgæfar“. Uppfæra á fylgiseðil til samræmis við það.

Andlitsroði

Í ljósi tiltækra gagna um roðapöt úr klínískum rannsóknum, birtum vísindagreinum, aukaverkanatilkynningum eftir markaðssetningu lyfsins þar sem stundum var um að ræða náin tengsl í tíma, minnkunar aukaverkunar þegar notkun lyfsins var hætt (positive de-challenge) og/eða aukningar aukaverkunar þegar notkun lyfsins var hafin á ný (positive re-challenge) og í ljósi þess að mögulegur verkunarháttur er þekktur, telur PRAC að sýnt hafi verið fram á orsakasamhengi milli notkunar perindópríls og roðapots. PRAC ályktaði að breyta skuli lyfjaupplýsingum um lyf sem innihalda perindópríl til að endurspegla þetta.

Uppfæra á kafla 4.8 í Samantekt á eiginleikum lyfs þannig að aukaverkuninni „Andlitsroði“ sé bætt við, í tíðniflokknum „Mjög sjaldgæfar“. Uppfæra á fylgiseðil til samræmis við það.

Þvagleysi/minnkuð þvagmyndun

Í ljósi tiltækra gagna um þvagleysi og minnkaða þvagmyndun úr aukaverkanatilkynningum eftir markaðssetningu lyfsins þar sem stundum var um að ræða náin tengsl í tíma, minnkunar aukaverkunar þegar notkun lyfsins var hætt (positive de-challenge) og í ljósi þess að mögulegur verkunarháttur er þekktur, telur PRAC að sýnt hafi verið fram á orsakasamhengi milli notkunar perindópríls og þvagleysis eða minnkaðrar þvagmyndunar. PRAC ályktaði að breyta skuli lyfjaupplýsingum um lyf sem innihalda perindópríl til að endurspegla þetta.

Uppfæra á kafla 4.8 í Samantekt á eiginleikum lyfs þannig að aukaverkuninum „Þvagleysi“ og „Minntuð þvagmyndun“ sé bætt við, í tíðniflokknum „Mjög sjaldgæfar“. Uppfæra á fylgiseðil til samræmis við það.

Bráð nýrnabilun

Í ljósi tiltækra gagna um bráða nýrnabilun úr klínískum rannsóknum telur PRAC að sýnt hafi verið fram á orsakasamhengi milli notkunar perindópríls og bráðrar nýrnabilunar. PRAC ályktaði að breyta skuli lyfjaupplýsingum um lyf sem innihalda perindópríl til að endurspegla þetta.

Uppfæra á kafla 4.8 í Samantekt á eiginleikum lyfs þannig að tíðni aukaverkunarinnar „Bráð nýrnabilun“ sé breytt úr tíðniflokknum „Koma örsjaldan fyrir“ í tíðniflokkinn „Mjög sjaldgæfar“. Uppfæra á fylgiseðil til samræmis við það.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir perindópríl telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda perindópríl, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda perindópríl og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafi 4.8

Bæta á eftirtalinni aukaverkun við í líffæraflokknum „Innkirtlar“ og tíðniflokknum „Mjög sjaldgæfar“:

Truflun á seytingu þvagstemmaþvaka (SIADH)

Tilkynnt hefur verið um tilvik af truflun á seytingu þvagstemmaþvaka (SIADH; Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion) með öðrum ACE-hemlum. Telja má að SIADH sé fylgikvilli sem komi fram í einstökum tilvikum og tengist hugsanlega meðferð með ACE-hemlum að meðtöldum perindoprili.

Bæta á eftirtalinni aukaverkun við í líffæraflokknum „Geðræn vandamál“ og tíðniflokknum „Sjaldgæfar“:

Þunglyndi

Bæta á eftirtalinni aukaverkun við í líffæraflokknum „Nýru og þvagfæri“ og tíðniflokknum „Mjög sjaldgæfar“:

Þvagleysi/minnkuð þvagmyndun

Bæta á eftirtalinni aukaverkun við í líffæraflokknum „Æðar“ og tíðniflokknum „Mjög sjaldgæfar“:

Andlitsroði

Breyta á tíðni aukaverkunarinnar „Bráð nýrnabilun“ í „Mjög sjaldgæfar“.

Fylgiseðill

- Kafi 4

Láttu lækinn vita ef þú verður var við einhverja af eftirfarandi aukaverkunum:

Sjaldgæfar

Þunglyndi

Mjög sjaldgæfar

Dökkt þvag, ógleði eða uppköst, sínadráttur, rugl og flogaköst. Þetta geta verið einkenni kvilla sem nefnist SIADH (truflun á seytingu þvagstemmaþvaka).

Minnguð eða engin þvagmyndun

Andlitsroði

Bráð nýrnabilun [breytt úr tíðniflokknum „Koma örsjaldan fyrir“]

Rammt þvag (dökkt), ógleði eða uppköst, vöðvakrampar, rugl og flogaköst sem geta stafað af rangri seytingu hormónsins ADH (anti-diuretic hormone) geta komið fram við notkun ACE-hemla.

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur júní 2021
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	08/08/2021
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	07/10/2021