

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del/i Rapporto/i periodico/i di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per idroclorotiazide/quinapril, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili su iponatremia/sindrome da inappropriata secrezione di ormone antidiuretico (SIADH) provenienti dalla letteratura e da segnalazioni spontanee, comprendenti in alcuni casi una stretta relazione temporale e una scomparsa dei sintomi a seguito di sospensione del trattamento (de-challenge) positivo, e in considerazione di un meccanismo d'azione plausibile, lo Stato membro capofila del PRAC ritiene almeno ragionevole la possibilità che vi sia una relazione di causalità tra Quinapril/idroclorotiazide (HCTZ) e iponatremia/SIADH. Lo Stato membro capofila del PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti Quinapril/HCTZ debbano essere modificate di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su idroclorotiazide/quinapril il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/i medicinale/i contenente/i idroclorotiazide/quinapril sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti idroclorotiazide/quinapril fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del/i medicinale/i autorizzato/i a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Deve essere aggiunta la seguente avvertenza:

Iponatremia e sindrome da inappropriata secrezione di ormone antidiuretico (SIADH)
In alcuni pazienti trattati con quinapril e altri ACE-inibitori è stata osservata sindrome da inappropriata secrezione di ormone antidiuretico (SIADH) con conseguente iponatremia. Si raccomanda di monitorare regolarmente i livelli sierici di sodio negli anziani e in altri pazienti a rischio di iponatremia.

- Paragrafo 4.8

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte alla classificazione per sistemi e organi “Disturbi del metabolismo e della nutrizione” con una frequenza “Comune”:

Iponatremia

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte alla classificazione per sistemi e organi “Patologie endocrine” con una frequenza “Non nota”:

Sindrome da inappropriata secrezione di ormone antidiuretico (SIADH)

Foglio illustrativo

Paragrafo 4

Sono stati riportati in pazienti con pressione alta in trattamento con quinapril anche i seguenti effetti indesiderati:

Comune: può interessare più di 1 persona su 100

diminuzione delle concentrazioni di sodio nel sangue

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

- **Urine scure, nausea, vomito, crampi muscolari, confusione e crisi convulsive. Questi potrebbero essere sintomi di una condizione chiamata SIADH (inappropriata secrezione di ormone antidiuretico).**

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di dicembre 2021
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	31 gennaio 2022
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	31 marzo 2022