

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 quinapril, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Sindrome da inappropriata secrezione di ormone antidiuretico (SIADH)

Alla luce dei dati disponibili sulla sindrome da inappropriata secrezione di ormone antidiuretico (SIADH) provenienti dalla letteratura, da segnalazioni spontanee e alla luce 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 e SIADH. Lo Stato membro capofila del PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti quinapril debbano essere modificate di conseguenza.

Iponatremia

Alla luce dei dati disponibili sull'iponatremia provenienti da sperimentazioni cliniche, dalla letteratura e da segnalazioni spontanee, comprendenti in alcuni casi una variazione coerente dei sintomi a seguito di sospensione e ripresa del trattamento (de-challenge e/o re-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 e iponatremia. Lo Stato membro capofila del PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti quinapril debbano essere modificate di conseguenza.

Psoriasi e psoriasi aggravata

Alla luce dei dati disponibili sulla psoriasi e sulla psoriasi aggravata provenienti dalla letteratura, da segnalazioni spontanee e alla luce 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 e psoriasi e psoriasi aggravata. Lo Stato membro capofila del PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti quinapril 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 quinapril il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/i medicinale/i contenente/i 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 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

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 “Patologie endocrine” con una frequenza “Non nota”:

Sindrome da inappropriata secrezione di ormone antidiuretico (SIADH)

~~Sindrome da secrezione inappropriata di ormone antidiuretico (SIADH) con conseguente iponatremia è stata osservata in alcuni pazienti trattati con altri ACE-inibitori (vedere paragrafo 4.4).~~

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte alla classificazione per sistemi e organi “Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo” con una frequenza “Non nota”.

Psoriasi*, psoriasi aggravata

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

Iponatremia

I titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio che hanno già riportato “iponatremia” nel paragrafo 4.8 dell'RCP con un'altra frequenza devono modificare la frequenza in “Comune”.

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

I titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio che hanno già riportato “diminuzione delle concentrazioni di sodio nel sangue” nel paragrafo 4 del Foglio illustrativo con un'altra frequenza devono modificare la frequenza in “Comune”.

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).**
- **Psoriasi o peggioramento della psoriasi esistente (malattia della pelle caratterizzata da chiazze arrossate ricoperte di incrostazioni argentee).**

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