

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par perindoprilu periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi:

Antidiurētiskā hormona neatbilstošas sekrēcijas sindroms (SIADH)

Ņemot vērā pieejamos literatūras datus par *SIADH*, spontānos ziņojumus, ieskaitot dažus gadījumus ar ciešu saistību laikā, pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu, kā arī ņemot vērā, ka pastāv ticams darbības mehānisms, Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (*PRAC*) uzskata, ka cēlošsakarība starp perindoprilu un *SIADH* ir vismaz ticama. *PRAC* secināja, ka jāveic attiecīgi grozījumi perindoprilu saturošu zāļu informācijā.

Atjaunināt zāļu apraksta (*SmPC*) 4.8. apakšpunktu, pievienojot nevēlamo blakusparādību – “Antidiurētiskā hormona neatbilstošas sekrēcijas sindroms (*SIADH*)” ar sastopamības biežumu – “reti”. Attiecīgi atjaunināt lietošanas instrukciju.

Depresija

Ņemot vērā pieejamos klīnisko pētījumu datus par depresiju, spontānos ziņojumus, ieskaitot dažus gadījumus ar ciešu saistību laikā, pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu un/vai lietošanas atsākšanu, kā arī ņemot vērā, ka pastāv ticams darbības mehānisms, *PRAC* uzskata, ka pastāv cēlošsakarība starp perindoprilu un depresiju. *PRAC* secināja, ka jāveic attiecīgi grozījumi perindoprilu saturošu zāļu informācijā.

Atjaunināt zāļu apraksta 4.8. apakšpunktu, pievienojot nevēlamo blakusparādību “depresija” ar sastopamības biežumu – “retāk”. Attiecīgi atjaunināt lietošanas instrukciju.

Pietvīkums

Ņemot vērā pieejamos klīnisko pētījumu datus par pietvīkumu, literatūru, spontānos ziņojumus, ieskaitot dažus gadījumus ar ciešu saistību laikā, pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu un/vai lietošanas atsākšanu, kā arī ņemot vērā, ka pastāv ticams darbības mehānisms, *PRAC* uzskata, ka cēlošsakarība starp perindoprilu un pietvīkumu ir pierādīta. *PRAC* secināja, ka jāveic attiecīgi grozījumi perindoprilu saturošu zāļu informācijā.

Atjaunināt zāļu apraksta 4.8. apakšpunktu, pievienojot nevēlamo blakusparādību “pietvīkums” ar sastopamības biežumu – “reti”. Attiecīgi atjaunināt lietošanas instrukciju.

Anūrija/oligūrija

Ņemot vērā pieejamos datus par anūriju un oligūriju no spontāniem ziņojumiem, ieskaitot dažus gadījumus ar ciešu saistību laikā, pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu, kā arī ņemot vērā, ka pastāv ticams darbības mehānisms, *PRAC* uzskata cēlošsakarību starp perindoprilu un anūriju un oligūriju par pierādītu. *PRAC* secināja, ka jāveic attiecīgi grozījumi perindoprilu saturošu zāļu informācijā.

Atjaunināt zāļu apraksta 4.8. apakšpunktu, pievienojot nevēlamo blakusparādības “anūrija” un “oligūrija” ar sastopamības biežumu – “reti”. Attiecīgi atjaunināt lietošanas instrukciju.

Akūta nieru mazspēja

Ņemot vērā klīniskajos pētījumos pieejamos datus par akūtu nieru mazspēju, *PRAC* uzskata, ka cēlošsakarība starp perindoprilu un akūtu nieru mazspēju ir pierādīta. *PRAC* secināja, ka jāveic attiecīgi grozījumi perindoprilu saturošu zāļu informācijā.

Atjaunināt zāļu apraksta 4.8. apakšpunktu, mainot nevēlamās blakusparādības “akūta nieru mazspēja” sastopamības biežumu no “ļoti reti” uz sastopamības biežumu “reti”. Attiecīgi atjaunināt lietošanas instrukciju.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par perindoprilu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu perindoprilu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur perindoprilu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts ~~pārsvītrots~~)

Zāļu apraksts

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasei (SOC) "Endokrīnās sistēmas traucējumi" ar sastopamības biežumu "reti" jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība:

Antidiurētiskā hormona neatbilstošā sekrēcija (SIADH)

~~Lietojot citus angiotenzīna konvertējošā enzīma (ACE) inhibitorus, ziņots par neatbilstošas antidiurētiskā hormona sekrēcijas (SIADH) sindroma gadījumiem. SIADH var uzskatīt par ļoti retu, bet iespējamu komplikāciju, kas saistīta ar ACE inhibitoru terapiju, ieskaitot perindoprilu.~~

SOC "Psihiskie traucējumi" ar sastopamības biežumu "retāk" jāpievieno šādas nevēlamās blakusparādības:

Depresija

SOC "Nieru un urīnceļu traucējumi" ar sastopamības biežumu "reti" jāpievieno šādas nevēlamās blakusparādības:

Anūrija / oligūrija

SOC "Asinsvadu slimības" ar sastopamības biežumu "reti" jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība:

Pietvīkums

Blakusparādības "akūta nieru mazspēja" sastopamības biežums jāmaina uz "reti".

Lietošanas instrukcija

- 4. sadaļa

Ziņojiet ārstam, ja pamanāt kādu no šīm blakusparādībām:

Nav izplatīta

Depresija

Reti

Tumšs urīns, slikta dūša vai vemšana, muskuļu krampji, apjukums un lēkmes. Tie var būt stāvokļa, ko sauc par SIADH (neatbilstošā antidiurētiskā hormona sekrēcija), simptomi.

Samazināta urīna izdalīšanās vai tā neizdalīšanās

Pietvīkums

Akūta nieru mazspēja [mainīta no sastopamības biežuma "ļoti reti"]

Koncentrēts urīns (tumšā krāsā), slikta pašsajūta vai slikta dūša, muskuļu krampji, apjukums un lēkmes, kas var būt saistītas ar nepietiekamu ADH (antidiurētiskā hormona) sekrēciju, lietojot ACE inhibitorus.

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2021. gada jūnija <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2021. gada 8. augusts
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2021. gada 7. oktobris