

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor captopril, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over **insuline auto-immuunsyndroom** uit de literatuur en spontane meldingen, waarbij er in sommige gevallen sprake was van een positieve dechallenge, en gezien het bestaan van een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van oordeel dat een causaal verband tussen captopril en insuline auto-immuunsyndroom ten minste redelijkerwijs mogelijk moet worden geacht. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van middelen die captopril bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Gezien de beschikbare gegevens over vertraagd optredend **angio-oedeem** en bradykininegemedieerd angio-oedeem uit de literatuur en spontane meldingen, waarbij er in sommige gevallen sprake was van een positieve dechallenge, is het PRAC van oordeel dat een vertraagd optreden van angio-oedeem in verband met de behandeling met captopril ten minste redelijkerwijs mogelijk moet worden geacht. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van middelen die captopril bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC, stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor die aanbeveling.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor captopril is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) captopril bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) beveelt aan de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

Bijlage II

**Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde
geneesmiddel(en)**

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

De volgende waarschuwing dient te worden toegevoegd:

Overgevoeligheid/angio-oedeem

Bij patiënten die met ACE-remmers worden behandeld, kan angioneurotisch oedeem van de ledematen, het gezicht, de lippen, de slijmvliezen, de tong, de glottis en/of de larynx optreden, vooral tijdens de eerste week van de behandeling. In zeldzame gevallen kan ernstig angio-oedeem optreden na een **maanden of jaren** durende behandeling met een ACE-remmer. De behandeling moet onmiddellijk worden stopgezet. Angio-oedeem van de tong, de glottis of de larynx kan fataal zijn. Er moet een spoedbehandeling worden ingesteld.

Een waarschuwing dient als volgt te worden gewijzigd:

Insuline auto-immuunsyndroom (IAS):

Tijdens de behandeling met captopril zijn gevallen van insuline auto-immuunsyndroom (IAS) gemeld, waaronder gevallen van ernstige hypoglykemie (zie rubriek 4.8). Bij een vermoeden van IAS moet de behandeling met captopril worden stopgezet en moet een passende behandeling worden ingezet.

Hoesten:

...

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de SOC 'Immuunsysteemaandoening' (frequentie niet bekend):

Insuline auto-immuunsyndroom

Bijsluiter

Rubriek 2

Een waarschuwing dient als volgt te worden gewijzigd:

Neem contact op met uw arts als:

[...]

- u last krijgt van een zwelling in uw gezicht, nek of keel. **Dit kan op elk moment tijdens de behandeling optreden.**

[...]

Rubriek 4

De volgende bijwerkingen dienen te worden toegevoegd met de frequentie 'Niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)':

Niet bekend: frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

verstoring van de hormonen die de bloedsuikerspiegel regelen, met een sterke daling van de bloedsuikerspiegel tot gevolg (insuline auto-immuunsyndroom).

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	december 2025, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	25 januari 2026
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	26 maart 2026