

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 hydrochloorthiazide / quinapril, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over hyponatriëmie/syndroom van abnormale secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH, *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*) afkomstig uit de literatuur en spontane meldingen, waaronder sommige gevallen met een nauw temporeel verband en een positieve reactie bij stopzetting van het gebruik en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is de hoofdlidstaat van het PRAC van mening dat een oorzakelijk verband tussen quinapril/hydrochloorthiazide (HCTZ) en hyponatriëmie/SIADH ten minste een redelijke mogelijkheid is. De hoofdlidstaat van het PRAC is tot de conclusie gekomen dat de productinformatie van producten die quinapril/HCTZ bevatten dienovereenkomstig dient te worden gewijzigd.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

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 hydrochloorthiazide/quinapril is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) hydrochloorthiazide/quinapril bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die hydrochloorthiazide/quinapril bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

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

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

Een waarschuwing dient te worden toegevoegd als volgt:

Hyponatriëmie en syndroom van abnormale secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH)
Het syndroom van abnormale secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH) en de daaropvolgende hyponatriëmie werd waargenomen bij sommige patiënten behandeld met quinapril en andere ACE-remmers. Het wordt aanbevolen het serumnatriumgehalte bij ouderen en bij andere patiënten met een risico op hyponatriëmie regelmatig te controleren.

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking(en) dient/dienen te worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse Voedings- en stofwisselingsstoornissen met de frequentie ‘vaak’:

Hyponatriëmie

De volgende bijwerking(en) dient/dienen te worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse ‘Endocriene aandoeningen’ met de frequentie ‘niet bekend’:

Syndroom van abnormale secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH)

Bijsluiter

Rubriek 4

De volgende bijwerkingen zijn ook gemeld bij patiënten met hoge bloeddruk die worden behandeld met quinapril:

Vaak: kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 100 mensen

verlaagde natriumconcentraties in het bloed

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

- **Donkere urine, misselijkheid (nausea), braken, spierkrampen, verwarring en aanvallen van epilepsie (insulten). Epilepsie is een ziekte van uw hersenen. Dit kunnen symptomen zijn van een aandoening die SIADH (abnormale secretie van antidiuretisch hormoon) wordt genoemd.**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	December 2021, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	31 januari 2022
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	31 maart 2022