

## **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/spironolacton, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over acute respiratoire toxiciteit waaronder 'acute respiratory distress'-syndroom uit de literatuur, spontane meldingen met in enkele gevallen een nauw temporeel verband, een positieve herprovocatie, en met het oog op een plausibel werkingsmechanisme is het PRAC van oordeel dat een causaal verband tussen hydrochloorthiazide/spironolacton en 'acute respiratory distress'-syndroom is vastgesteld en dat een waarschuwing om professionele zorgverleners te informeren over acute respiratoire toxiciteit noodzakelijk is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die hydrochloorthiazide/spironolacton bevatten dienovereenkomstig moet 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/spironolacton is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) hydrochloorthiazide/spironolacton 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/spironolacton 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**

Hydrochloorthiazide

De volgende waarschuwing dient te worden toegevoegd:

#### **Acute respiratoire toxiciteit**

**Er zijn zeer zeldzame ernstige gevallen van acute respiratoire toxiciteit, waaronder 'acute respiratory distress'-syndroom (ARDS), gemeld na inname van hydrochloorthiazide. Longoedeem ontwikkelt zich doorgaans binnen minuten tot uren na inname van hydrochloorthiazide. Bij aanvang omvatten de symptomen dyspneu, koorts, verslechtering van de longfunctie en hypotensie. Als de diagnose ARDS wordt vermoed, dient de behandeling met X te worden gestaakt en een passende behandeling te worden gegeven. Hydrochloorthiazide mag niet worden toegediend aan patiënten bij wie eerder ARDS optrad na inname van hydrochloorthiazide.**

### **Rubriek 4.8**

De volgende bijwerkingen dienen te worden toegevoegd onder de SOC 'Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen' met de frequentie 'zeer zelden':

#### **'Acute respiratory distress'-syndroom (ARDS) (zie rubriek 4.4)**

## **Bijsluiter**

### **Rubriek 2**

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw <arts><,> <of> <apotheker> <of verpleegkundige> voordat u dit middel <gebruikt><inneemt>

.....

**Als u in het verleden last heeft gehad van ademhalings- of longproblemen (waaronder ontsteking of vocht in de longen) na inname van hydrochloorthiazide. Als u na het innemen van X ernstige kortademigheid of moeite met ademen krijgt, roep dan onmiddellijk medische hulp in.**

4. Mogelijke bijwerkingen

Zeer zelden:

**Opeens ademnood krijgen (klachten omvatten ernstige kortademigheid, koorts, zwakte en verwardheid).**

### **Bijlage III**

#### **Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling**

## Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

|   |   |
|---|---|
| Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:   | september 2021, bijeenkomst van de CMD(h) |
| Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:  | 1 november 2021                           |
| Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen): | 30 december 2021                          |