

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 perindopril, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH)

Met het oog op beschikbare gegevens over SIADH uit de literatuur, spontane meldingen die in sommige gevallen een nauw temporeel verband omvatten, een positieve dechallenge en met het oog op een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen perindopril en SIADH ten minste een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die perindopril bevatten dienovereenkomstig gewijzigd dient te worden.

Bijwerken van rubriek 4.8 van de samenvatting van de productkenmerken door toevoeging van de bijwerking 'syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH)' met een frequentie 'zelden'. De bijsluiter wordt dienovereenkomstig bijgewerkt.

Depressie

Met het oog op beschikbare gegevens over depressie uit klinische onderzoeken, spontane meldingen die in sommige gevallen een nauw temporeel verband omvatten, een positieve dechallenge en/of rechallenge en met het oog op een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat er een causaal verband tussen perindopril en depressie is vastgesteld. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die perindopril bevatten dienovereenkomstig gewijzigd dient te worden.

Bijwerken van rubriek 4.8 van de samenvatting van de productkenmerken door toevoeging van de bijwerking 'depressie' met een frequentie 'soms'. De bijsluiter wordt dienovereenkomstig bijgewerkt.

Overmatig blozen

Met het oog op beschikbare gegevens over overmatig blozen uit klinische onderzoeken, de literatuur, spontane meldingen die in sommige gevallen een nauw temporeel verband omvatten, een positieve dechallenge en/of rechallenge en met het oog op een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat er een causaal verband tussen perindopril en overmatig blozen is vastgesteld. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die perindopril bevatten dienovereenkomstig gewijzigd dient te worden.

Bijwerken van rubriek 4.8 van de samenvatting van de productkenmerken door toevoeging van de bijwerking 'overmatig blozen' met een frequentie 'zelden'. De bijsluiter wordt dienovereenkomstig bijgewerkt.

Anurie/oligurie

Met het oog op beschikbare gegevens over anurie en oligurie uit spontane meldingen die in sommige gevallen een nauw temporeel verband omvatten, een positieve dechallenge en met het oog op een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat er een causaal verband tussen perindopril en anurie en oligurie is vastgesteld. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die perindopril bevatten dienovereenkomstig gewijzigd dient te worden.

Bijwerken van rubriek 4.8 van de samenvatting van de productkenmerken door toevoeging van de bijwerkingen 'anurie' en 'oligurie' met een frequentie 'zelden'. De bijsluiter wordt dienovereenkomstig bijgewerkt.

Acuut nierfalen

Met het oog op beschikbare gegevens over acuut nierfalen uit klinische onderzoeken, is het PRAC van mening dat er een causaal verband tussen perindopril en acuut nierfalen is vastgesteld. Het PRAC heeft

geconcludeerd dat de productinformatie van producten die perindopril bevatten dienovereenkomstig gewijzigd dient te worden.

Bijwerken van rubriek 4.8 van de samenvatting van de productkenmerken door wijziging van de frequentie van de bijwerking 'acuut nierfalen' van 'zeer zelden' naar 'zelden'. De bijsluiter wordt dienovereenkomstig bijgewerkt.

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 perindopril is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) perindopril 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 perindopril 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 4.8

De volgende bijwerking dient onder systeem/orgaanklasse 'Endocriene aandoeningen' te worden toegevoegd met een frequentie 'zelden':

Syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH)

~~Gevallen van het syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH) zijn gemeld met andere ACE-remmers. SIADH kan beschouwd worden als een zeer zelden voorkomende, maar mogelijke complicatie die in verband staat met therapie met ACE-remmers, waaronder perindopril.~~

De volgende bijwerking dient onder systeem/orgaanklasse 'Psychische stoornissen' te worden toegevoegd met een frequentie 'soms':

Depressie

De volgende bijwerking dient onder systeem/orgaanklasse 'Nier- en urinewegaandoeningen' te worden toegevoegd met een frequentie 'zelden':

Anurie / oligurie

De volgende bijwerking dient onder systeem/orgaanklasse 'Bloedvataandoeningen' te worden toegevoegd met een frequentie 'zelden':

Overmatig blozen

De frequentie van de bijwerking 'acuut nierfalen' dient veranderd te worden naar 'zelden'.

Bijsluiter

- Rubriek 4

Neem contact op met uw arts als u een van de volgende bijwerkingen opmerkt:

Soms

Depressie

Zelden

Donkere plas (urine), misselijkheid of overgeven, spierkrampen, verwardheid en toevallen. Dit kunnen symptomen zijn van een aandoening die bekend staat als SIADH (syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon).

Minder of niet meer kunnen plassen

Overmatig blozen

Acuut nierfalen [veranderd van frequentie 'zeer zelden']

~~Geconcentreerde urine (donker van kleur), misselijkheid of braken, spierkrampen, verwardheid en toevallen, die het gevolg kunnen zijn van inadequate afscheiding van ADH (antidiuretisch hormoon), kunnen met ACE-remmers optreden.~~

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	juni 2021, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	8 augustus 2021
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	7 oktober 2021