

Vedlegg I

**Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for
markedsføringstillatelsen(e)**

Vitenskapelige konklusjoner

Idet det tas hensyn til evalueringsrapporten fra PRAC om PSUR(ene) for captopril, er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

På bakgrunn av tilgjengelige data om **insulin autoimmun syndrom** fra litteraturen, spontane rapporter, inkludert i noen tilfeller en symptombedring («positive dechallenge») og med tanke på en plausibel virkningsmekanisme, anser PRAC at en årsakssammenheng mellom captopril og insulin autoimmun syndrom er minst en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder captopril, bør endres tilsvarende.

I lys av tilgjengelige data om forsinket utbrudd av **angioødem** og bradykininmediert angioødem fra litteraturen, samt spontane rapporter, inkludert i noen tilfeller en positiv dechallenge, anser PRAC at et forsinket utbrudd av angioødem relatert til captoprilbehandling er i det minste en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder captopril, bør endres tilsvarende.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling, er CMDh enig i PRACs samlede konklusjoner og begrunnelse for anbefalingen.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

På grunnlag av de vitenskapelige konklusjonene for captopril er CMDh av den oppfatning at nytte-risiko-balansen for legemidler som inneholder captopril er uendret, med forbehold om de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh anbefaler at vilkårene for markedsføringstillatelsen(e) endres.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Preparatomtale

- Pkt. 4.4

En advarsel skal tilføyes som følger:

Hypersensitivitet, angioødem:

Angioneurotisk ødem i ekstremiteter, ansikt, lepper, slimhinner, tunge, glottis og/eller strupehode kan forekomme hos pasienter som behandles med ACE-hemmere, spesielt i løpet av den første behandlingsuken. I sjeldne tilfeller kan det imidlertid oppstå alvorlig angioødem etter **måneder eller år med** langvarig behandling med en ACE-hemmer. Behandlingen bør avbrytes umiddelbart. Angioødem som involverer tungen, glottis eller strupehodet kan være dødelig. Akuttbehandling bør iverksettes.

En advarsel skal tilføyes som følger:

Insulin autoimmun syndrom (IAS):

Det er rapportert om tilfeller av insulin autoimmun syndrom (IAS), inkludert alvorlige hypoglykemiske hendelser, under behandling med captopril (se punkt 4.8). Hvis det er mistanke om IAS, bør captopril seponeres og passende behandling igangsettes.

Hoste:

...

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning bør legges til under SOC Immunsystemforstyrrelse med en hyppighet «ukjent»:

Insulin autoimmun syndrom

Pakningsvedlegg

Pkt. 2

En advarsel skal tilføyes som følger:

Du må informere legen din dersom:

[...]

- du får hevelse i ansiktet, nakken eller halsen. **Dette kan skje når som helst under behandlingen.**

[...]

Avsnitt 4

Følgende bivirkninger bør tilføyes med frekvensen «ikke kjent» (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data):

Ikke kjent: Frekvensen kan ikke anslås fra tilgjengelige data.

«forstyrrelse i hormonene som regulerer blodsukkeret med markant senking av blodsukkernivået (insulin autoimmun syndrom)».

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	CMDh-møte i oktober 2025
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	25. januar 2026
Medlemsstatenes gjennomføring av vedtaket (innlevering av endringen fra innehaveren av markedsføringstillatelsen):	26. mars 2026