

## **Vedlegg C**

### **VITENSKAPELIGE KONKLUSJONER OG GRUNNLAG FOR ENDRING I VILKÅRENE FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN(E)**

## **Vitenskapelige konklusjoner**

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapportene(e) (PSUR) for piretanid / rampiril, piretanid har PRAC kommet fram til følgende konklusjoner:

Med tanke på tilgjengelige data om livstruende angioødem fra litteraturen vedrørende behovet for å innføre en spesifikk akuttbehandling i stedet for behandling av histaminmediert anafylaksi, slik som adrenalin, kortikosteroider, antihistaminer eller H2-reseptorantagonister, og i lys av tilgjengelige data om tilfeller av angioødem som har oppstått etter flere måneder eller år med behandling, anbefales det å endre den eksisterende advarselen for håndtering av denne bivirkningen. Preparatomtalen for produkter som inneholder piretanid / ramipril bør endres tilsvarende.

Etter å ha gjennomgått PRAC-anbefalingen er CMDh enig i PRACs overordnede konklusjoner og begrunnelse for anbefalingen.

## **Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)**

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for piretanid / rampiril mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder piretanid / rampiril er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).

## **Vedlegg II**

### **Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjente legemidler**

## Preparatomtalen

- Pkt. 4.4

Advarselen bør endres som følgende:

*Angioødem – hode, hals og ekstremiteter*

*Dersom angioødem forekommer under behandlingen bør [legemidlet] seponeres umiddelbart. Angioødem i ansikt, ekstremiteter, leppe, tunge, glottis eller larynks ~~ble sett~~ **kan forekomme når som helst** under behandlingen med ACE-hemmere.*

*~~Akuttbehandling ved I tilfelle livstruende angioødem induisert av ACE-hemmere kan bruk av epinefrin (adrenalin) være ineffektivt involvere øyeblikkelig administrering av adrenalin (injisert subkutant eller langsomt intravenøst) under overvåking av EKG og blodtrykk. Pasienten bør innlegges på sykehus, overvåkes i minst 12 til 24 timer og utskrives først når symptomene har opphørt fullstendig.~~*

- Pkt. 4.9

Anbefalingene for håndtering av overdose skal fjernes som følgende:

*Akuttbehandling av angioødem*

*~~Ved livstruende angioneurotisk ødem som involverer tunge, glottis og/eller larynks, anbefales følgende akutttiltak: Umiddelbar subkutan administrering av 0,3 til 0,5 mg adrenalin eller langsom intravenøs administrering av 0,1 mg adrenalin (følg fortynningsinstruksjonene!) under EKG og blodtrykkskontroll, etterfulgt av systemisk glukokortikoidadministrering. Intravenøs administrering av antihistaminer og H2-reseptorantagonister anbefales også. I tillegg til bruk av adrenalin kan administrering av C1-inaktivator vurderes ved kjent C1-inaktivatordefekt. Pasienten bør legges inn på sykehus og overvåkes i minst 12 til 24 timer. Pasienten bør ikke skrives ut før symptomene har forsvunnet fullstendig.~~*

## Pakningsvedlegg

Avsnitt 2

En advarsel skal endres som følgende:

Advarsler og forsiktighetsregler

[...]

*Opphovning i ansikt, hals og hender eller føtter (angioødem)*

*Slutt å ta legemidlet og kontakt lege eller nærmeste sykehus umiddelbart dersom du opplever opphovning i ansikt, hender, føtter, lepper, tunge eller halsen (angioødem) under behandling med [legemiddel]. **Dette kan forekomme når som helst under behandlingen.***

[...]

### **Vedlegg III**

#### **Tidtabell for implementeringen av dette vedtaket**

### Tidtabell for implementeringen av dette vedtaket

Innføring av CMDh-vedtak:	Mars 2026 CMDh-møte
Oversendelse til nasjonale kompetente myndigheter av oversettelsene av vedleggene til vedtaket:	10. mai 2026
Implementeringen av vedtaket av medlemsstatene (innsendelse av endringen av innehaver av markedsføringstillatelsen):	9. juli 2026