

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)
autorização(ões) de introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para a hidroclorotiazida/espironolactona, as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em conta os dados disponíveis na literatura sobre toxicidade respiratória aguda, incluindo a síndrome da insuficiência respiratória aguda, notificações espontâneas com alguns casos com estreita relação temporal, *re-challenge* [reintrodução] positivo, e tendo em conta um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que existe uma relação causal entre a hidroclorotiazida/espironolactona e a síndrome da insuficiência respiratória aguda e que é necessária uma advertência para informar os profissionais de saúde sobre a toxicidade respiratória aguda. O PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm hidroclorotiazida/espironolactona deve ser alterada em conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas à hidroclorotiazida/espironolactona, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) hidroclorotiazida/espironolactona se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm hidroclorotiazida/espironolactona estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados-Membros envolvidos e os titulares/requerentes das autorizações de introdução no mercado tenham em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s)
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das características do produto

Secção 4.4

Hidroclorotiazida

Deve ser aditada uma advertência com a seguinte redação:

Toxicidade respiratória aguda

Foram notificados casos muito raros graves de toxicidade respiratória aguda, incluindo síndrome da insuficiência respiratória aguda (ARDS), após a toma de hidroclorotiazida. O edema pulmonar desenvolve-se tipicamente no espaço de minutos ou horas após a toma de hidroclorotiazida. No início, os sintomas incluem dispneia, febre, deterioração pulmonar e hipotensão. Em caso de suspeita de diagnóstico de ARDS, X deve ser retirado e deve ser administrado o tratamento adequado. A hidroclorotiazida não deve ser administrada a doentes que tenham apresentado anteriormente ARDS após a toma de hidroclorotiazida.

Secção 4.8

Devem ser acrescentadas as seguintes reações adversas na CSO «Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino», com a frequência «muito rara»:

Síndrome da insuficiência respiratória aguda (ARDS) (ver secção 4.4)

Folheto informativo

Secção 2

2. O que precisa de saber antes de <tomar> <utilizar> X

Advertências e precauções

Fale com o seu médico <ou> <,> <farmacêutico> <ou enfermeiro> antes de <tomar> <utilizar> X

.....

Se já teve problemas respiratórios ou pulmonares (incluindo inflamação ou líquido nos pulmões) após a toma de hidroclorotiazida. Se desenvolver qualquer falta de ar grave ou dificuldade em respirar após tomar X, procure assistência médica imediatamente.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Muito raros:

Insuficiência respiratória aguda (os sinais incluem falta de ar grave, febre, fraqueza e confusão).

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de setembro de 2021
Transmissão às autoridades nacionais competentes das traduções dos anexos da posição:	1 de novembro de 2021
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	30 de dezembro de 2021