

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 o perindopril, as conclusões científicas são as seguintes:

Síndrome de Secreção inapropriada da hormona antidiurética (SIADH)

Tendo em consideração os dados disponíveis sobre SIADH da literatura e de notificações espontâneas, incluindo alguns casos com relação temporal próxima, resposta positiva à interrupção do tratamento e perante um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que uma relação causal entre o perindopril e SIADH é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a Informação do Medicamento de produtos contendo perindopril deve ser alterada em conformidade.

Atualização da secção 4.8 do RCM para adicionar a reação adversa "Síndrome de secreção inapropriada da hormona antidiurética (SIADH)" com frequência "raro". O Folheto Informativo é atualizado em conformidade.

Depressão

Tendo em consideração os dados disponíveis sobre depressão de ensaios clínicos e de notificações espontâneas, incluindo alguns casos com relação temporal próxima, resposta positiva à interrupção do medicamento e perante um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera estabelecida uma relação causal entre perindopril e depressão. O PRAC concluiu que a Informação do Medicamento de produtos contendo perindopril deve ser alterada em conformidade.

Atualização da secção 4.8 do RCM para adicionar a reação adversa "depressão" com frequência "pouco frequente". O Folheto Informativo é atualizado em conformidade.

Afrontamentos

Tendo em consideração os dados disponíveis sobre afrontamentos de ensaios clínicos, literatura e notificações espontâneas, incluindo alguns casos com relação temporal próxima, resposta positiva à interrupção e/ou reintrodução do tratamento e perante um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera estabelecida uma relação causal entre perindopril e afrontamentos. O PRAC concluiu que a Informação do Medicamento de produtos contendo perindopril deve ser alterada em conformidade.

Atualização da secção 4.8 do RCM para adicionar a reação adversa "Afrontamentos" com frequência "raro". O Folheto Informativo é atualizado em conformidade.

Anúria/oligúria

Tendo em consideração os dados disponíveis sobre anúria e oligúria de notificações espontâneas, incluindo alguns casos com relação temporal próxima, resposta positiva à interrupção do tratamento e perante um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera estabelecida uma relação causal entre perindopril e anúria e oligúria. O PRAC concluiu que a Informação do Medicamento de produtos contendo perindopril deve ser alterada em conformidade.

Atualização da secção 4.8 do RCM para adicionar a reação adversa "anúria" e "oligúria" com frequência "raro". O Folheto Informativo é atualizado em conformidade.

Insuficiência renal aguda

Tendo em consideração os dados disponíveis sobre insuficiência renal aguda de ensaios clínicos, o PRAC considera estabelecida uma relação causal entre perindopril e anúria e oligúria. O PRAC concluiu que a Informação do Medicamento de produtos contendo perindopril deve ser alterada em conformidade.

Atualização da secção 4.8 do RCM para alterar a reação adversa "insuficiência renal aguda", de frequência "muito raro" para "raro". O Folheto Informativo é atualizado 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 ao perindopril, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) perindopril 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 perindopril 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 o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem 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 Medicamento

- Secção 4.8

A reação adversa seguinte deve ser adicionada à classe de sistemas de órgãos "Doenças endócrinas" com a frequência "raros":

Síndrome de Secreção inapropriada de hormona antidiurética (SIADH)

~~Têm sido notificados casos de SIADH com outros IECAs. A SIADH pode ser considerada uma complicação muito rara, mas possível, associada ao tratamento com inibidores da ECA, incluindo o perindopril.~~

A reação adversa seguinte deve ser adicionada à classe de sistemas de órgãos de "Perturbações do foro psiquiátrico" com a frequência "Pouco frequentes":

Depressão

A reação adversa seguinte deve ser adicionada à classe de sistemas de órgãos de "Doenças renais e urinárias" com a frequência "raros":

Anúria/Oligúria

A reação adversa seguinte deve ser adicionada à classe de sistemas de órgãos de "Vasculopatias" com a frequência "raros":

Afrontamento

A frequência da reação adversa "insuficiência renal aguda" deve ser alterada para "raros" "

Folheto Informativo

- Secção 4

Informe o seu médico se sentir algum dos seguintes efeitos indesejáveis seguintes:

Pouco frequentes

Depressão

Raros

Urina escura, sensação de mal-estar (náusea) ou enjoo (vómitos), câibras musculares, confusão e convulsões. Estes podem ser sintomas de uma condição denominada SIADH (secreção inapropriada de hormona antidiurética).

Produção de urina diminuída ou ausente

Afrontamentos

Insuficiência renal aguda [frequência alterada para "Muito raros"]

Se tem os seguintes sintomas, que podem ser devidos à secreção inapropriada de ADH (hormona antidiurética) e podem ocorrer com inibidores da ECA, contacte o seu médico o mais rapidamente possível: urina concentrada (de cor escura), se se sente ou está doente, se tem espasmos musculares, se sente confusão mental e tem convulsões.

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 junho de 2021
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	8 de agosto de 2021
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	7 de outubro de 2021