

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för hydroklortiazid/kinapril dras följande vetenskapliga slutsatser:

Baserat på tillgängliga data om hyponatremi/inadekvat ADH-sekretion (SIADH) från litteraturen och spontana rapporter, inklusive vissa fall med ett tidsmässigt nära samband och positiv dechallenge, samt baserat på en sannolik verkningsmekanism, anser den ledande medlemsstaten för PRAC att ett orsakssamband mellan kinapril/hydroklortiazid (HCTZ) och hyponatremi/SIADH åtminstone är en rimlig möjlighet. Den ledande medlemsstaten för PRAC har dragit slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller kinapril/HCTZ ska uppdateras i enlighet med denna information.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för hydroklortiazid/kinapril anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller hydroklortiazid/kinapril är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller hydroklortiazid/kinapril för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Följande varning ska läggas till:

Hyponatremi och inadekvat ADH-sekretion (SIADH)

Inadekvat ADH-sekretion (SIADH) och påföljande hyponatremi har observerats hos vissa patienter som behandlats med kinapril och andra ACE-hämmare. Regelbunden övervakning av natriumnivåerna i serum rekommenderas hos äldre och andra patienter med risk för hyponatremi.

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystemklassen Metabolism och nutrition med frekvensen ”vanliga”:

Hyponatremi

Följande biverkning ska läggas till under organsystemklassen Endokrina systemet med frekvensen ”ingen känd frekvens”:

Inadekvat ADH-sekretion (SIADH)

Bipacksedel

Avsnitt 4

Följande biverkningar har också rapporterats hos patienter med högt blodtryck som behandlas med kinapril:

Vanliga: kan förekomma hos fler än 1 av 100 personer

minskad koncentration av natrium i blodet

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data

- **Mörk urin, illamående, kräkningar, muskelkramper, förvirring och krampanfall. Dessa kan vara symtom på ett tillstånd som kallas SIADH (inadekvat ADH-sekretion).**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	December 2021 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	31 januari 2022
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	31 mars 2022