

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet (godkännandena)
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 piretanid / ramipril, piretanid, dras följande vetenskapliga slutsatser:

Med hänsyn till tillgängliga data från litteraturen om livshotande angioödem gällande behovet av att införa en specifik akutbehandling i stället för behandling avsedd för histaminmedierad anafylaxi, såsom adrenalin, kortikosteroider, antihistaminer eller H2-receptorantagonister, samt med beaktande av tillgängliga data om angioödemfall som uppkommit efter flera månaders eller års behandling, rekommenderas en ändring av den befintliga varningen för hanteringen av denna biverkning. Produktinformationen för produkter som innehåller piretanid/ramipril bör ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

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

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

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

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Varningen bör ändras enligt följande:

Angioödem - huvud, hals eller extremiteter

*Om angioödem uppstår under behandlingen måste [Produkten] sättas ut omedelbart. Angioödem i ansiktet, extremiteterna, läpparna, tungan, glottis eller larynx ~~observerades~~ **kan uppstå när som helst** under behandling med ACE-hämmare.*

*Akutbehandling **I fall** av **ACE-hämmande** livshotande angioödem **kan användning av adrenalin vara ineffektivt** innebär omedelbar administrering av adrenalin (injicerat subkutant eller långsamt intravenöst) under EKG-kontroll och blodtrycksövervakning. Patienten bör läggas in på sjukhus, övervakas i minst 12 till 24 timmar och skrivas ut först efter att symtomen har försvunnit helt.*

- Avsnitt 4.9

Rekommendationerna för hantering av överdosering bör tas bort enligt följande:

Akutbehandling av angioödem

Vid livshotande angioneurotiskt ödem som involverar tungan, glottis och/eller larynx rekommenderas följande akutåtgärder: Omedelbar subkutan administrering av 0,3 till 0,5 mg adrenalin eller långsam intravenös administrering av 0,1 mg adrenalin (följ utspädningsinstruktioner!) under EKG- och blodtryckskontroll, följt av systemisk glukokortikoidadministrering. Intravenös administrering av antihistaminer och H₂-receptorantagonister rekommenderas också. Utöver användning av adrenalin kan administrering av C1-inhibitor övervägas i fall av känd C1-inhibitorbrist. Patienten bör läggas in på sjukhus och övervakas i minst 12 till 24 timmar. Patienten bör inte skrivas ut förrän symtomen har försvunnit helt.

Bipacksedel

Avsnitt 2

En varning bör ändras enligt följande:

Varningar och försiktighetsåtgärder

[...]

Svullnad i huvud, hals eller händer och fötter (angioödem)

*Om du upplever svullnad i ansiktet, händerna, fötterna, läpparna, tungan eller halsen (angioödem) under behandling med [Produkten], sluta ta läkemedlet och kontakta omedelbart din läkare eller närmaste sjukhus. **Detta kan inträffa när som helst under behandlingen.***

[...]

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Mars 2026 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	10 maj 2026
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	9 juli 2026