

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) pro perindopril byly přijaty tyto vědecké závěry:

Syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH)

Vzhledem k dostupným údajům o SIADH z literatury, spontánních hlášení zahrnujících v některých případech blízkou časovou souvislost, pozitivní de-challenge a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku výbor PRAC považuje příčinnou souvislost mezi perindoprilem a SIADH za přinejmenším odůvodněnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících perindopril mají být odpovídajícím způsobem změněny.

Bod 4.8 souhrnu údajů o přípravku má být aktualizován tak, aby zahrnoval nežádoucí účinek „syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH)“ s frekvencí „vzácné“. Příbalová informace má být aktualizována odpovídajícím způsobem.

Deprese

Vzhledem k dostupným údajům o depresi z klinických studií, spontánních hlášení zahrnujících v některých případech blízkou časovou souvislost, pozitivní de-challenge a/nebo re-challenge a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku výbor PRAC považuje příčinnou souvislost mezi perindoprilem a depresí za prokázanou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících perindopril mají být odpovídajícím způsobem doplněny.

Bod 4.8 souhrnu údajů o přípravku má být aktualizován tak, aby zahrnoval nežádoucí účinek „deprese“ s frekvencí „méně časté“. Příbalová informace má být aktualizována odpovídajícím způsobem.

Zčervenání (nával horka)

Vzhledem k dostupným údajům o zčervenání z klinických studií, spontánních hlášení zahrnujících v některých případech blízkou časovou souvislost, pozitivní de-challenge a/nebo re-challenge a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku výbor PRAC považuje příčinnou souvislost mezi perindoprilem a zčervenáním za prokázanou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících perindopril mají být odpovídajícím způsobem doplněny.

Bod 4.8 souhrnu údajů o přípravku má být aktualizován tak, aby zahrnoval nežádoucí účinek „zčervenání“ s frekvencí „vzácné“. Příbalová informace má být aktualizována odpovídajícím způsobem.

Anurie/oligurie

Vzhledem k dostupným údajům o anurii/oligurii ze spontánních hlášení zahrnujících v některých případech blízkou časovou souvislost, pozitivní de-challenge a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku výbor PRAC považuje příčinnou souvislost mezi perindoprilem a anurií/oligurií za prokázanou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících perindopril mají být odpovídajícím způsobem změněny.

Bod 4.8 souhrnu údajů o přípravku má být aktualizován tak, aby zahrnoval nežádoucí účinek „anurie/oligurie“ s frekvencí „vzácné“. Příbalová informace má být aktualizována odpovídajícím způsobem.

Akutní renální selhání

Vzhledem k dostupným údajům o akutním renálním selhání z klinických studií výbor PRAC považuje příčinnou souvislost mezi perindoprilem a akutním renálním selháním za prokázanou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících perindopril mají být odpovídajícím způsobem změněny.

Bod 4.8 souhrnu údajů o přípravku má být aktualizován tak, aby se pro nežádoucí účinek „akutní renální selhání“ změnila frekvence z „velmi vzácné“ na frekvenci „vzácné“. Příbalová informace má být aktualizována odpovídajícím způsobem.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se perindoprilu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících perindopril zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem perindoprilu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto stanovisko CMDh.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivé přípravky registrované na
vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek má být přidán pod třídu orgánových systémů „Endokrinní poruchy“ s frekvencí „vzácné“:

Syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH)

~~U jiných inhibitorů ACE byly hlášeny případy SIADH (syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu). SIADH lze považovat za velmi vzácnou, ale možnou komplikaci spojenou s léčbou inhibitory ACE, včetně perindoprilu.~~

Následující nežádoucí účinek má být přidán pod třídu orgánových systémů „Psychiatrické poruchy“ s frekvencí „méně časté“:

Deprese

Následující nežádoucí účinek má být přidán pod třídu orgánových systémů „Poruchy ledvin a močových cest“ s frekvencí „vzácné“:

Anurie/Oligurie

Následující nežádoucí účinek má být přidán pod třídu orgánových systémů „Cévní poruchy“ s frekvencí „vzácné“:

Zčervenání

Frekvence nežádoucího účinku akutní renální selhání na být změněna na frekvenci „vzácné“.

Příbalová informace

- Bod 4

Pokud zaznamenáte jakýkoli z následujících nežádoucích účinků, informujte svého lékaře:

Méně časté

Deprese

Vzácné

Tmavé zbarvení moči, pocit na zvracení nebo zvracení, svalové křeče, zmatenost a epileptické záchvaty. Může se jednat o příznaky stavu nazývaného SIADH (syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu).

Snížené množství moči nebo zástava tvorby moči

Zčervenání

Akutní selhání ledvin [změna z frekvence „velmi vzácné“]

~~Zahuštěná moč (tmavá barva), celkový pocit nemoci, svalové křeče, zmatenost a záchvaty, které mohou být způsobeny syndromem nepřiměřené sekrece ADH (antidiuretický hormon), se mohou objevit během léčby ACE inhibitory.~~

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v červnu 2021
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	8. srpna 2021
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	7. října 2021