

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for bupropion er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

På baggrund af tilgængelige data om Brugada-syndrom fra spontane indrapporteringer, herunder to tilfælde med en positiv *de-challenge* og plausibel *time to onset* og på baggrund af en plausibel virkningsmekanisme beskrevet i litteraturen, vurderer PRAC, at bupropion kan afsløre Brugada-syndrom. Læger bør derfor tilrådes at udvise forsigtighed med patienter, som har en familieanamnese med hjertestop eller pludselig død. Patienter bør også informeres tilstrækkeligt om dette i indlægssedlen. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder bupropion, bør ændres.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for bupropion er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder bupropion, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende bupropion allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelse tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

Afsnit 4.4

En advarsel skal tilføjes som følger:

Brugada-syndrom

Bupropion kan afsløre Brugada-syndrom, som er en sjælden arvelig sygdom i den kardiale natriumkanal med karakteristiske EKG-forandringer (højre grenblok og ST-segmentforhøjelse i højre prækordiale afledninger), som kan medføre hjertestop eller pludselig død. Forsigtighed tilrådes hos patienter med Brugada-syndrom eller en familieanamnese med hjertestop eller pludselig død.

Indlægsseddel

Afsnit 2 – Det skal du vide, før du begynder at bruge [handelsnavn]

[...]

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du begynder at bruge [handelsnavn]:

Brugada-syndrom

- hvis du har en tilstand kaldet Brugada-syndrom (et sjældent arveligt syndrom, der påvirker hjerterytmen), eller hvis hjertestop eller pludselig død er opstået i din familie.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde september 2022
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	30/10/2022
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	29/12/2022