

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 esomeprazol/naproxen er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

På baggrund af tilgængelige data om nefrotoksicitet fra litteraturen og som en klasseeffekt af protonpumpeinhibitorer (PPI'er) anser PRAC en tilfældig forbindelse mellem esomeprazol/naproxen og tubulointerstitial nefrit (som muligvis kan udvikle sig til nyresvigt) for som minimum at være en rimelig sandsynlighed. PRAC konkluderede, at produktinformationen for lægemidler indeholdende esomeprazol/naproxen bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

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

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende esomeprazol/naproxen allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne 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

Følgende advarsel skal tilføjes (nøjagtig ordlyd):

Virkning på nyrerne

Akut tubulointerstitial nefrit (TIN) er blevet observeret hos patienter, som indtager produkter, der indeholder esomeprazol og naproxen, og kan opstå på et hvilket som helst tidspunkt under behandling med [Product name] (se afsnit 4.8). Akut tubulointerstitial nefrit kan udvikle sig til nyresvigt.

Hvis der er formodning om TIN, skal behandlingen med [Product name] afbrydes og en egnet behandling igangsættes hurtigst muligt.

- Afsnit 4.8 Naproxen

Følgende bivirkning skal redigeres under organklassen af nyre- og urinvejslidelser:

Tubulointerstitial nefrit **(som muligvis kan udvikle sig til nyresvigt)**

- Afsnit 4.8 Esomeprazol

Følgende bivirkning skal redigeres under organklassen af nyre- og urinveje:

Tubulointerstitial nefrit **(som muligvis kan udvikle sig til nyresvigt)**

Indlægsseddel

Følgende skal tilføjes til afsnittet "Advarsler og forsigtighedsregler":

Der kan opstå betændelse i nyrerne ved indtagelse af [Product name]. Tegn og symptomer herpå kan være øget vandladning eller blod i urinen og/eller overfølsomhedsreaktioner såsom feber, udslæt og stive led. Du skal indberette sådanne symptomer til den behandlende læge.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde januar 2023
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	13. marts 2023
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	11. maj 2023