

Bilag I
**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændringen af betingelserne for
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'erne for omega-3-syreethylestere er de videnskabelige konklusioner som følger:

Set i lyset af tilgængelige data om risikoen for atrieflimren fra kliniske forsøg, litteraturen og spontane rapporter, mener PRAC, at en årsagssammenhæng mellem omega-3-syreethylestere og atrieflimren i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder omega-3-syreethylestere, bør ændres i overensstemmelse hermed.

Efter vedtagelsen af PRAC-anbefalingen:

- MAH BASF var ikke helt enig i den vedtagne PRAC-anbefaling og indsendte yderligere information skriftligt og ved en mundtlig forklaring til CMDh for at støtte deres indsigelse mod beregningen af hyppigheden af atrieflimren som "almindelig" baseret på metaanalysen af randomiserede kliniske forsøg, behovet for at kommunikere ved hjælp af en DHPC og PSUR-frekvensen ændres fra 3 år til 1 år.
- MAH SPA fremlagde skriftlige bemærkninger, der gjorde indsigelse mod beregningen af frekvensen af atrieflimren som "almindelig" baseret på meta-analyse af randomiserede kliniske forsøg.

Efter at have gennemgået PRAC-anbefalingen, oplysningerne givet af MAH BASF skriftligt og ved en mundtlig forklaring og de skriftlige bemærkninger fra MAH SPA efter vedtagelsen af PRAC-anbefalingen, er CMDh enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefaling.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for omega-3-syre-ethylestere er det CMDhs opfattelse, at benefit/risk-forholdet for de lægemidler, der indeholder omega-3-syre-ethylestere, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at vilkårene for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

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

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

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Systematiske undersøgelser og metaanalyser af randomiserede kontrollerede kliniske forsøg fremhævede en dosisafhængig øget risiko for atrieflimren hos patienter, med etablerede kardiovaskulære sygdomme eller kardiovaskulære risikofaktorer, behandlet med omega-3-syreethylestere sammenlignet med placebo. Den observerede risiko er højest med en dosis på 4 g dagligt (se pkt. 4.8). Hvis der udvikles atrieflimren, bør behandlingen seponeres permanent.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning bør tilføjes under SOC Hjertelidelser med en hyppighed, der er almindelig
Atrieflimren

Indlægsseddel

2. Advarsler og forholdsregler

Tal med din læge eller apotekspersonalet, hvis:

- du har eller har haft hjerteproblemer

- du udvikler svimmelhed, asteni, hjertebanken eller åndenød, da disse kan være symptomer på en uregelmæssig og ofte meget hurtig hjerterytme (atrieflimren).

4. Bivirkninger:

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 behandlede)

- Uregelmæssig, hurtig hjerterytme

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde i oktober 2023
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	25. november 2023
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	24. januar 2024