

Appendiks I

Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændringen af betingelserne i markedsføringstilladelsen/erne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til vurderingsrapporten fra PRAC af de indsendte PSUR for racecadotril, er de videnskabelige konklusioner som følger:

I lyset af de tilgængelige data om lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og anafylaktisk chok fra de spontane indberetninger og litteraturen, herunder i nogle tilfælde en tæt tidsmæssig sammenhæng, hvor bivirkninger **forsvandt ved seponering** af racecadotril og/eller bivirkninger kom igen ved re-eksponering for racecadotril (positiv de-challenge, re-challenge), mener PRAC, at en årsagssammenhæng mellem racecadotril og lægemiddelreaktioner med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og en årsagssammenhæng mellem racecadotril og anafylaktisk chok i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderer, at produktinformationen for produkter, der indeholder racecadotril, bør ændres i overensstemmelse hermed.

Efter at have gennemgået anbefalingerne fra PRAC er CMDh enig i de overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen fra PRAC.

Begrundelse for ændringen af betingelserne i markedsføringstilladelsen/erne

På grundlag af de videnskabelige konklusioner for racecadotril mener CMDh, at benefit/risk ved det eller de lægemidler, der indeholder racecadotril, er uændret efter de foreslåede ændringer af produktinformationen

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelserne ændres.

Appendiks II

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

Ændringer, der skal medtages i de relevante afsnit af Produktinformationen (ny tekst understreget og med fed skrift)

Resumé af produkttegenskaber

- Afsnit 4.4

Der bør tilføjes en advarsel som følger:

Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR):

Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR), herunder lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), som kan være livstruende eller dødelige, er blevet rapporteret i forbindelse med behandling med racecadotril. Patienterne skal informeres om tegn og symptomer på reaktionerne og overvåges nøje for hudreaktioner. Hvis der opstår tegn og symptomer, der tyder på DRESS, skal racecadotril straks seponeres, og en alternativ behandling skal overvejes. Hvis patienten har udviklet DRESS ved brug af racecadotril, må behandlingen med racecadotril ikke på noget tidspunkt genoptages hos disse patienter.

- Afsnit 4.8

Resumé af sikkerhedsprofilen:

Alvorlige kutane bivirkninger (SCARs), herunder lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), er blevet rapporteret i forbindelse med behandling med racecadotril (se afsnit 4.4).

Tabel over bivirkninger

(.....)

Følgende bivirkninger skal tilføjes under SOC - standard for behandling af sygdomme i Hud- og subkutane væv med hyppighed ikke kendt:

- **Lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)**

Følgende bivirkninger bør tilføjes under SOC - standard for behandling sygdomme i Immunsystemet med hyppighed ikke kendt:

- **Anafylaktisk chok**

Indlægsseddel

- Afsnit 2 - Det skal du vide, før du begynder at bruge racecadotril

DU MÅ IKKE BRUGE racecadotril HVIS:

- **Hvis du tidligere har oplevet alvorligt udslæt på eller afskalning af huden, har fået blærer og/eller sår i munden efter at have taget racecadotril**

Advarsler og forsigtighedsregler - Vær særlig forsigtig med racecadotril:

Der er blevet rapporteret om alvorlige hudreaktioner, herunder lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), i forbindelse med behandling med racecadotril. Stop med at bruge racecadotril, og søg straks lægehjælp, hvis du oplever nogle af de symptomer på alvorlige hudreaktioner, der er beskrevet i afsnit 4.

- Afsnit 4 - Bivirkninger

Stop med at bruge racecadotril, og søg straks lægehjælp, hvis du oplever nogle af følgende symptomer:

- **Udbredt udslæt, høj kropstemperatur og forstørrede lymfeknuder (DRESS-syndrom)**
- **Åndedrætsbesvær, hævelse, svimmelhed, hurtig hjerterytme, svedtendens og en følelse af tab af bevidsthed, der alle er symptomer på en pludselig, alvorlig allergisk reaktion**

Appendiks III

Tidsplan for implementering af denne holdningsangivelse

Tidsplan for implementering af denne holdningsangivelse

Vedtagelse af holdningsangivelse fra CMDh:	14. december 2023
Fremsendelse af oversættelserne af bilagene til holdningsangivelsen til de nationale kompetente myndigheder:	01. februar 2024
Medlemsstaternes implementering af holdningsangivelsen (indsendelse af ændringen fra indehaveren af markedsføringstilladelsen):	28. marts 2024