

Anhang I

**Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen
der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Dexlansoprazol, Lansoprazol wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Auf der Grundlage der verfügbaren Daten über tubulointerstitielle Nephritis (TIN) aus der Literatur und aus Spontanberichten, einschließlich einiger Fälle mit einem engen zeitlichen Zusammenhang, einer positiven De-Challenge und/oder Re-Challenge, und auf der Grundlage eines plausiblen Wirkmechanismus ist der PRAC der Auffassung, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Dexlansoprazol oder Lansoprazol (und anderen Protonenpumpenhemmern) und TIN mit möglicher Krankheitsprogression zu anderen Nierenerkrankungen zumindest eine begründete Möglichkeit darstellt. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die den Wirkstoff Dexlansoprazol oder Lansoprazol enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Dexlansoprazol, Lansoprazol der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Dexlansoprazol, Lansoprazol enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Dexlansoprazol, Lansoprazol enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen
(neuer Text ist unterstrichen und fett, gelöschter Text ist durchgestrichen)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Folgender Warnhinweis sollte hinzugefügt werden:

Nierenfunktionsstörung

Akute tubulointerstitielle Nephritis (TIN) wurde bei Patienten, die [Wirkstoff] einnehmen, beobachtet und kann zu jedem Zeitpunkt während der Behandlung mit [Wirkstoff] auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Eine akute tubulointerstitielle Nephritis kann zu Nierenversagen führen.

Bei Verdacht auf TIN sollte [Wirkstoff] abgesetzt und umgehend eine geeignete Behandlung eingeleitet werden.

- Abschnitt 4.8

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) sollte(n) unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Nieren und Harnwege“ mit der Häufigkeit „selten“ hinzugefügt bzw. ggf. geändert werden:

Tubulointerstitielle Nephritis **(mit möglichem Fortschreiten zu Nierenversagen)**

Packungsbeilage

- Abschnitt 2

Unter der Unterüberschrift „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ sollte Folgendes hinzugefügt werden:

Bei der Einnahme von [Wirkstoff] kann es zu einer Entzündung Ihrer Nieren kommen. Zu den Anzeichen und Symptomen können eine verringerte Urinmenge, Blut im Urin und/oder Überempfindlichkeitsreaktionen wie Fieber, Hautausschlag und Gelenksteife gehören. Bitte melden Sie solche Anzeichen dem behandelnden Arzt.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im September 2022
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	30.10.2022
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	29.12.2022