

## **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 Esomeprazol/Naproxen wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten zur Nephrotoxizität aus der Literatur und als Klasseneffekt von Protonenpumpeninhibitoren (PPI) hält der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Esomeprazol/Naproxen und tubulointerstitieller Nephritis (mit möglicher Progression zu einem Nierenversagen) zumindest für eine plausible Möglichkeit. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Esomeprazol/Naproxen-haltigen Produkten 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 Esomeprazol/Naproxen der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Esomeprazol/Naproxen 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 Esomeprazol/Naproxen enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt 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 (genauer Wortlaut):

#### **Auswirkungen auf die Nieren**

**Eine akute tubulointerstitielle Nephritis wurde bei Patienten beobachtet, die esomeprazol- und naproxenhaltige Arzneimittel eingenommen haben. Sie kann zu jedem Zeitpunkt während der Behandlung mit [Arzneimittelname] auftreten (siehe Abschnitt 4.8) und zu einem Nierenversagen fortschreiten.**

**Bei Verdacht auf eine tubulointerstitielle Nephritis sollte [Arzneimittelname] abgesetzt und umgehend eine geeignete Behandlung eingeleitet werden.**

- Abschnitt 4.8 Naproxen

Die folgende unerwünschte Nebenwirkung sollte unter der SOC Erkrankungen der Nieren und Harnwege geändert werden:

Tubulointerstitielle Nephritis **(mit möglicher Progression zum Nierenversagen)**

- Abschnitt 4.8 Esomeprazol

Die folgende unerwünschte Nebenwirkung sollte unter der SOC Erkrankungen der Nieren und der Harnwege geändert werden:

Tubulointerstitielle Nephritis **(mit möglicher Progression zum Nierenversagen)**

#### **Packungsbeilage**

Der Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ sollte wie folgt ergänzt werden:

**Bei der Einnahme von [Arzneimittelname] kann es zu einer Entzündung Ihrer Nieren kommen. Zu den Anzeichen können eine verminderte Urinmenge oder Blut im Urin und/oder Überempfindlichkeitsreaktionen wie Fieber, Hautausschlag und Gelenksteifigkeit gehören. Solche Anzeichen sollten Sie Ihrem behandelnden Arzt melden.**

### **Anhang III**

#### **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

## Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Januar 2023
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	13. März 2023
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	11. Mai 2023