

Annexe I

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s)
de mise sur le marché**

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant l'ésoméprazole/le naproxène, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vue des données disponibles relatives à la néphrotoxicité dans la littérature et du fait qu'il s'agisse d'un effet de classe chez les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), le PRAC considère qu'une relation de cause à effet entre l'ésoméprazole/le naproxène et la néphrite tubulo-interstitielle (avec évolution possible vers l'insuffisance rénale) constitue au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur les produits contenant de l'ésoméprazole/du naproxène devaient être modifiées en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'ésoméprazole/au naproxène, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de l'ésoméprazole/du naproxène demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisations de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de l'ésoméprazole/du naproxène sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les États membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s)
autorisé(s) au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Un avertissement doit être ajouté comme suit (énoncé exact) :

Effets rénaux

Une néphrite tubulo-interstitielle (NTI) aiguë a été observée chez des patients prenant des produits contenant de l'ésoméprazole et du naproxène et pourrait survenir à tout moment pendant le traitement par [Nom du produit] (voir rubrique 4.8). La néphrite tubulo-interstitielle aiguë peut évoluer vers l'insuffisance rénale.

La prise de [Nom du produit] doit être interrompue en cas de soupçons de NTI, et un traitement adapté initié rapidement.

- Rubrique 4.8 Naproxène

L'effet indésirable suivant doit être amendé à la rubrique CSO Troubles rénaux et urinaires :

Néphrite tubulo-**interstitielle (avec possible évolution vers l'insuffisance rénale)**

- Rubrique 4.8 Ésoméprazole

L'effet indésirable suivant doit être amendé à la rubrique SOC (system organ class) « Troubles rénaux et urinaires » :

Néphrite tubulo-**interstitielle (avec possible évolution vers l'insuffisance rénale)**

Notice

Sous la rubrique « Mises en garde et précautions », les termes suivants doivent être ajoutés :

Lors de la prise de [Nom du produit], une inflammation de votre rein peut survenir. Les signes et symptômes peuvent inclure une diminution du volume d'urine ou la présence de sang dans votre urine et/ou des réactions d'hypersensibilité telles que fièvre, éruption cutanée et raideur articulaire. Vous devez signaler ces signes au médecin traitant.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de janvier 2023
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	13 mars 2023
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	11 mai 2023