

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for esomeprazol/naproksen, er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige data om nefrotoksisitet fra litteraturen og som en klassebivirkning av protonpumpehemmere (PPI), anser PRAC at et årsaksforhold mellom esomeprazol/naproksen og tubulointerstitiell nefritt (med mulig progresjon til nyresvikt) i det minste er en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for legemidler som inneholder esomeprazol/naproksen bør endres tilsvarende.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for esomeprazol/naproksen mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder esomeprazol/naproksen er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder esomeprazol/naproksen er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er **understreket og i fet skrift**, slettet tekst er gjennomstreknet)

Preparatomtale

- Avsnitt 4.4

En advarsel bør legges til som følger (nøyaktig ordlyd):

Renale effekter

Akutt tubulointerstitiell nefritt (TIN) er observert hos pasienter som tar legemidler som inneholder esomeprazol og naproksen og kan forekomme når som helst under behandling med [Legemidlets navn] (se avsnitt 4.8). Akutt tubulointerstitiell nefritt kan utvikle seg til nyresvikt.

[Legemidlets navn] bør seponeres ved mistanke om TIN, og passende behandling bør settes i gang umiddelbart.

- Avsnitt 4.8 Naproksen

Følgende bivirkning bør endres under organsystemklassen Sykdommer i nyre og urinveier:

Tubulointerstitiell nefritt **(med mulig progresjon til nyresvikt)**

- Avsnitt 4.8 Esomeprazol

Følgende bivirkning bør endres under organsystemklassen Sykdommer i nyre og urinveier:

Tubulointerstitiell nefritt **(med mulig progresjon til nyresvikt)**

Pakningsvedlegg

Under avsnittet "Advarsler og forsiktighetsregler" bør følgende legges til:

Når du tar [Legemidlets navn], kan det oppstå betennelse i nyrene. Tegn og symptomer kan omfatte redusert volum av urin eller blod i urinen og/eller overfølsomhetsreaksjoner som feber, utslett og leddstivhet. Du bør rapportere slike tegn til behandlende lege.

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	Januar 2023 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	13. mars 2023
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	11. mai 2023