

## **Bilaga I**

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning**

## **Vetenskapliga slutsatser**

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för esomeprazol/naproxen dras följande vetenskapliga slutsatser:

Med hänsyn till tillgängliga data om nefrotoxicitet i litteraturen och som en klasseffekt för protonpumpshämmare, anser PRAC att ett orsakssamband mellan esomeprazol/naproxen och tubulointerstitiell nefrit (med eventuell progression till njursvikt) som åtminstone en rimlig möjlighet. PRAC kom till slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller esomeprazol/naproxen ska ändras i enlighet därmed.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

## **Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning**

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för esomeprazol/naproxen anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller esomeprazol/naproxen är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller esomeprazole/naproxen för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

## **Bilaga II**

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)**

**Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

#### **Produktresumé**

- Avsnitt 4.4

Följande varning ska läggas till (exakt ordalydelse):

#### **Renala effekter**

**Akut tubulointerstitiell nefrit (TIN) har observerats hos patienter som tar läkemedel innehållande esomeprazol och naproxen och kan uppträda när som helst under behandling med [Produktnamn] (se avsnitt 4.8). Akut tubulointerstitiell nefrit kan leda till njursvikt.**

**Behandling med [Produktnamn] ska avslutas vid misstanke om akut tubulointerstitiell nefrit och lämplig behandling ska påbörjas omedelbart.**

- Avsnitt 4.8 Naproxen

Följande biverkning ska ändras under organsystemet Njurar och urinvägar:

**Tubulointerstitiell nefrit **(med eventuell progression till njursvikt)****

- Avsnitt 4.8 Esomeprazol

Följande biverkning ska ändras under organsystemet Njurar och urinvägar:

**Tubulointerstitiell nefrit **(med eventuell progression till njursvikt)****

#### **Bipacksedel**

I avsnittet "Varningar och försiktighet" ska följande läggas till:

**Under behandling med [Produktnamn] kan inflammation i njurarna förekomma. Tecken och symtom kan inkludera minskad mängd urin eller blod i urinen och/eller överkänslighetsreaktioner som feber, hudutslag och ledstelhet. Du ska rapportera sådana tecken till den behandlande läkaren.**

### **Bilaga III**

#### **Tidtabell för implementering av detta ställningstagande**

## Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Januari 2023 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	13/03/2023
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	11/05/2023