

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 omega-3-syraetylestrar är de vetenskapliga slutsatserna följande:

Med tanke på tillgängliga data om risken för förmaksflimmer från kliniska prövningar, litteratur och spontanrapporter, anser PRAC att ett orsakssamband mellan omega-3-syraetylestrar och förmaksflimmer är åtminstone en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller omega-3-syraetylestrar bör ändras i enlighet med detta.

Efter antagandet av PRAC-rekommendationen:

- MAH BASF instämde inte helt i den antagna PRAC-rekommendationen och lämnade ytterligare information skriftligen och vid en muntlig förklaring till CMDh för att stödja deras invändning mot beräkningen av frekvensen av förmaksflimmer som "vanlig" baserat på metaanalysen av randomiserade kliniska prövningar, behovet av att kommunicera med hjälp av en DHPC och att PSUR-frekvensen ändras från 3 år till 1 år.
- MAH SPA tillhandahöll skriftliga observationer med invändningar mot beräkningen av frekvensen av förmaksflimmer som "vanlig" baserat på metaanalys av randomiserade kliniska prövningar.

Efter att ha granskat PRAC-rekommendationen, informationen som tillhandahållits av MAH BASF skriftligen och vid en muntlig förklaring samt de skriftliga kommentarerna från MAH SPA efter antagandet av PRAC-rekommendationen, instämmer CMDh med PRAC:s övergripande slutsatser och skäl för rekommendationen.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

På grundval av de vetenskapliga slutsatserna för omega-3-syraetylestrar anser CMDh att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller omega-3-syraetylestrar är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMDh rekommenderar att villkoren för försäljningstillstånden bör ändras.

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

Systematiska översikter och metaanalyser av randomiserade kontrollerade kliniska prövningar visade på en dosberoende ökad risk för förmaksflimmer hos patienter med etablerade kardiovaskulära sjukdomar eller kardiovaskulära riskfaktorer behandlade med omega-3-syraetylestrar jämfört med placebo. Den observerade risken är högst med en dos på 4 g/dag (se avsnitt 4.8). Om förmaksflimmer utvecklas ska behandlingen avbrytas permanent.

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning bör läggas till under SOC Hjärtat med följande frekvens:

vanliga

Förmaksflimmer

Bipacksedel

2. Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal om:

- du har, eller har haft, hjärtproblem

- du utvecklar yrsel, trötthet och orkeslöshet, hjärtklappning eller andfåddhet eftersom dessa kan vara symtom på en oregelbunden och ofta mycket snabb hjärtrytm (förmaksflimmer).

4. Eventuella biverkningar

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Oregelbunden, snabb hjärtrytm

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMDh:s ställningstagande:	CMDh-möte i oktober 2023
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	25 november 2023
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen av innehavaren av godkännande för försäljning):	24 januari 2024