

Bilaga I

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

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till PRAC:s utredningsprotokoll om PSUR(s) för racekadotril är de vetenskapliga slutsatserna följande:

Mot bakgrund av tillgängliga data om läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) och anafylaktisk chock från spontanrapporter och litteraturen, inklusive i vissa fall ett nära tidsmässigt samband, en positiv dechallenge och/eller rechallenge, anser PRAC att ett orsakssamband mellan racekadotril och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) och racekadotril och anafylaktisk chock åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller racekadotril bör ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMDh i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl för rekommendationen.

Skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

I enlighet med de vetenskapliga slutsatserna för racekadotril anser CMDh att nytta/riskförhållandet för de läkemedel som innehåller racekadotril är oförändrat efter de föreslagna ändringarna av produktinformationen.

CMDh rekommenderar att villkoren för godkännande för försäljning ändras.

Bilaga II

Ändringar av produktinformationen för nationellt godkända läkemedel

Ändringar som skall införas i de relevanta avsnitten i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

En varning bör läggas till enligt följande:

Allvarliga hudbiverkningar:

Allvarliga hudbiverkningar inklusive läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), som kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med behandling med racekadotril. Patienterna ska informeras om tecken och symtom och övervakas noga med avseende på hudreaktioner. Om tecken och symtom som tyder på DRESS uppträder, ska racekadotril omedelbart sättas ut och en alternativ behandling övervägas. Om patienten har utvecklat DRESS vid användning av racekadotril, får behandling med racekadotril inte återupptas hos dessa patienter vid någon tidpunkt.

- Avsnitt 4.8

Sammanfattning av säkerhetsprofilen:

Allvarliga hudbiverkningar inklusive läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) har rapporterats i samband med behandling med racekadotril (se avsnitt 4.4).

Tabell över biverkningar

(.....)

Följande biverkning(ar) ska läggas till under Organsystem (SOC) Hud och subkutan vävnad med ingen känd frekvens:

- **Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)**

Följande biverkning(ar) bör läggas till under Organsystem (SOC) Immunsystemet med ingen känd frekvens:

- **Anafylaktisk chock**

Bipacksedel

- Avsnitt 2 - Vad du behöver veta innan du använder <Product name>

Använd inte <Product name>

- **Om du någonsin har utvecklat ett allvarligt hudutslag eller hudavflagning, blåsbildning och/eller munsår efter att ha tagit <Product name>**

Varningar och försiktighet

Allvarliga hudreaktioner inklusive läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) har rapporterats i samband med behandling med <Product name>. Sluta använda <Product name> och kontakta omedelbart läkare om du får något av symptomen relaterade till dessa allvarliga hudreaktioner som beskrivs i avsnitt 4.

- Avsnitt 4 - Eventuella biverkningar

Sluta att ta <Product name> och kontakta omedelbart läkare om du får något av följande symtom:

- **Utbredda utslag, feber och förstörade lymfkörtlar (DRESS)**
- **Andningssvårigheter, svullnad, yrsel, snabba hjärtslag, svettningar och en känsla av medvetandeförlust som är symtom på en plötslig, allvarlig allergisk reaktion**

Bilaga III

Tidsplan för genomförandet av denna ståndpunkt

Tidsplan för genomförandet av denna ståndpunkt

Antagande av CMDh:s ståndpunkt:	14 december 2023
Översättningarna av bilagorna till ståndpunkten översänds till de nationella behöriga myndigheterna:	1 februari 2024
Medlemsstaternas genomförande av ståndpunkten (inlämnande av ändringen av innehavaren av godkännandet för försäljning):	28 mars 2024