

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) pro esomeprazol/naproxen byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům o nefrotoxicitě z literatury a vzhledem k tomu, že se jedná o společný účinek inhibitorů protonové pumpy (IPP) se výbor PRAC domnívá, že příčinný vztah mezi esomeprazolem/naproxenem a tubulointersticiální nefritidou (s možnou progresí do selhání ledvin) je přinejmenším opodstatněně možný. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících esomeprazol/naproxen by měly být odpovídajícím způsobem upraveny.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se esomeprazolu/naproxenu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku / léčivých přípravků obsahujících esomeprazol/naproxen zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem esomeprazolu/naproxenu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Má být doplněno následující upozornění (přesné znění):

Účinky na ledviny

U pacientů užívajících přípravky obsahující kombinaci esomeprazolu a naproxenu byla pozorována akutní tubulointersticiální nefritida (TIN), která se může vyskytnout kdykoli během léčby přípravkem [název přípravku] (viz bod 4.8). Akutní tubulointersticiální nefritida může progredovat do selhání ledvin.

V případě podezření na TIN je třeba přípravek [název přípravku] vysadit a neprodleně zahájit vhodnou léčbu.

- Bod 4.8 Naproxen

Ve třídě orgánových systémů s názvem Poruchy ledvin a močových cest má být upraven následující nežádoucí účinek

Tubulointersticiální nefritida **(s možnou progresí do selhání ledvin)**

- Bod 4.8 Esomeprazol

Ve třídě orgánových systémů s názvem Poruchy ledvin a močových cest má být upraven následující nežádoucí účinek:

Tubulointersticiální nefritida **(s možnou progresí do selhání ledvin)**

Příbalová informace

Do bodu „Upozornění a opatření“ je třeba doplnit následující text:

Při užívání přípravku [název přípravku] může dojít k zánětu ledvin. Příznaky mohou zahrnovat snížení objemu moči nebo krev v moči a/nebo reakce z přecitlivělosti, jako je horečka, vyrážka a ztuhlost kloubů. Takové příznaky sdělte svému ošetřujícímu lékaři.

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v lednu 2023
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	13. března 2023
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	11. května 2023