



Amsterdam, 15 September 2022
EMA/CMDh/665545/2022
Co-ordination group for Human Use (CMDh)
PSUSA/00001827/202112

Anlage 2

Position of the Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures for human use on Periodic Safety Update Reports for

Active substance(s): dexlansoprazole, lansoprazole

Nationally authorised Medicinal product(s): See PRAC PSUR Assessment Report

Basis for recommendation

Pursuant to Article 107b of Directive 2001/83/EC, the Marketing Authorisation Holder(s) for nationally authorised medicinal products (for details see PRAC PSUR Assessment report) submitted to the European Medicines Agency periodic safety update reports (PSURs) for the medicinal products containing the above referred active substance(s).

The evaluation procedure started on 05 May 2022.

The steps taken for the assessment of the PSURs are detailed in the appended Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) assessment report.

Position

1. The CMDh, having considered in accordance with Article 107g(1) of Directive 2001/83/EC the PSUR on the basis of the PRAC recommendation and the PRAC assessment report as appended, reaches its position by consensus on the variation to the terms of the Marketing Authorisation(s) for the medicinal products containing the above referred active substance(s), concerning the following change(s):

Update of section 4.4 of the SmPC to add a warning/precaution regarding tubulointerstitial nephritis (TIN). Update of section 4.8 of the SmPC to add or amend the adverse reaction TIN with a frequency "rare". Section 2 of the Package leaflet is updated accordingly. No changes are needed in section 4 of the Package leaflet as the current wording ("Kidney problems") is considered sufficiently comprehensive for the patients (patients with TIN do not always present with severe kidney problems and symptoms can vary or be even absent).

The Icelandic, of Liechtenstein and the Norwegian CMDh member(s) agree(s) with the above-mentioned position of the CMDh.



2. The scientific conclusions are set out in Annex I.
3. The amendments to be introduced to the product information of the medicinal products containing the above referred active substance(s) are set out in Annex II.
4. The timetable for the implementation of this CMDh position is set out in Annex III.

To the extent that other medicinal products containing dexlansoprazole, lansoprazole not listed in the PRAC assessment report are currently authorised in the EU or are subject to future authorisation procedures in the EU, the CMDh recommends that the concerned Member States and Marketing Authorisation Holders take due consideration of this CMDh position.

This position is forwarded to Member States, Iceland, Liechtenstein, Norway and to the MAHs together with its annexes and appendix.

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Dexlansoprazol, Lansoprazol wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Auf der Grundlage der verfügbaren Daten über tubulointerstitielle Nephritis (TIN) aus der Literatur und aus Spontanberichten, einschließlich einiger Fälle mit einem engen zeitlichen Zusammenhang, einer positiven De-Challenge und/oder Re-Challenge, und auf der Grundlage eines plausiblen Wirkmechanismus ist der PRAC der Auffassung, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Dexlansoprazol oder Lansoprazol (und anderen Protonenpumpenhemmern) und TIN mit möglicher Krankheitsprogression zu anderen Nierenerkrankungen zumindest eine begründete Möglichkeit darstellt. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die den Wirkstoff Dexlansoprazol oder Lansoprazol enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Dexlansoprazol, Lansoprazol der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Dexlansoprazol, Lansoprazol enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Dexlansoprazol, Lansoprazol enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen
(neuer Text ist unterstrichen und fett, gelöschter Text ist durchgestrichen)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Folgender Warnhinweis sollte hinzugefügt werden:

Nierenfunktionsstörung

Akute tubulointerstitielle Nephritis (TIN) wurde bei Patienten, die [Wirkstoff] einnehmen, beobachtet und kann zu jedem Zeitpunkt während der Behandlung mit [Wirkstoff] auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Eine akute tubulointerstitielle Nephritis kann zu Nierenversagen führen.

Bei Verdacht auf TIN sollte [Wirkstoff] abgesetzt und umgehend eine geeignete Behandlung eingeleitet werden.

- Abschnitt 4.8

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) sollte(n) unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Nieren und Harnwege“ mit der Häufigkeit „selten“ hinzugefügt bzw. ggf. geändert werden:

Tubulointerstitielle Nephritis **(mit möglichem Fortschreiten zu Nierenversagen)**

Packungsbeilage

- Abschnitt 2

Unter der Unterüberschrift „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ sollte Folgendes hinzugefügt werden:

Bei der Einnahme von [Wirkstoff] kann es zu einer Entzündung Ihrer Nieren kommen. Zu den Anzeichen und Symptomen können eine verringerte Urinmenge, Blut im Urin und/oder Überempfindlichkeitsreaktionen wie Fieber, Hautausschlag und Gelenksteife gehören. Bitte melden Sie solche Anzeichen dem behandelnden Arzt.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im September 2022
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	30.10.2022
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	29.12.2022