

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for macrogol 3350-kombinationer (oral anvendelse) er de videnskabelige konklusioner følgende:

I lyset af tilgængelige data om krampeanfald fra alvorlige spontane rapporter, i nogle tilfælde med en tæt tidsmæssig sammenhæng, og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme, anser PRAC, at en årsagssammenhæng mellem macrogol 3350-kombinationer og krampeanfald er fastslået.

PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter indeholdende macrogol 3350-kombinationer, der er indiceret til tømning af tarmen, bør ændres i overensstemmelse hermed, og også bør omfatte anbefalinger til sundhedspersoner om håndtering af en sådan alvorlig risiko.

I lyset af tilgængelige data om øsofagusruptur fra alvorlige spontane rapporter og litteraturen, en tæt tidsmæssig sammenhæng, og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme, anser PRAC desuden, at en årsagssammenhæng mellem macrogol 3350-kombinationer og øsofagusperforation (Boerhaaves syndrom) er fastslået.

PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter indeholdende macrogol 3350-kombinationer, der er indiceret til tømning af tarmen, bør ændres i overensstemmelse hermed, og også bør omfatte anbefalinger til sundhedspersoner om at gøre patienter opmærksomme på en sådan alvorlig risiko samt hvilke omgående handlinger, der skal iværksættes.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for macrogol 3350-kombinationer (oral anvendelse) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende macrogol 3350-kombinationer (oral anvendelse) forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

- KRAMPEANFALD

- Pkt. 4.4

Følgende advarsel bør indføres:

Der er blevet observeret tilfælde af krampeanfald forbundet med anvendelse af macrogol 3350 med elektrolytter til tømning af tarmen hos patienter med og uden krampeanfald i anamnesen. Disse tilfælde var oftest forbundet med elektrolytabnormiteter såsom svær hyponatriæmi (se pkt. 4.8). Der skal udvises forsigtighed, når macrogol 3350 med elektrolytter ordineres til patienter med krampeanfald i anamnesen, patienter med øget risiko for krampeanfald eller patienter med risiko for elektrolytforstyrrelser. Væske- og elektrolytabnormiteter bør korrigeres i tilfælde af neurologiske symptomer.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning bør indføres under systemorganklassen ”Nervesystemet” med hyppigheden ”ikke kendt”:

Krampeanfald

- ØSOFAGUSRUPTUR

- Pkt. 4.4

Der er efter markedsføring blevet rapporteret tilfælde af øsofagusruptur (Boerhaaves syndrom) forbundet med voldsom opkastning efter indtag (se pkt. 4.8) af macrogol 3350 med elektrolytter til tømning af tarmen, hovedsageligt hos ældre patienter. Patienterne skal rådes til at stoppe administrationen og straks søge lægehjælp, hvis de får ukontrollerbar opkastning og efterfølgende bryst-, nakke- og mavesmerter, dysfagi, hæmatemese eller dyspnø.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning bør indføres under systemorganklassen ”Mave-tarm-kanalen”:

Øsofagusruptur (Boerhaaves syndrom), med hyppigheden ikke kendt.

Indlægsseddel

- KRAMPEANFALD

- Pkt. 2

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager <produktnavn>, hvis du:

- har epilepsi eller tidligere har haft krampeanfald

- har hjertesvigt, svære nyreproblemer eller tager blodtryksmedicin

- **Pkt. 4**

Stop med at tage <produktnavn> og kontakt straks en læge, hvis du får nogen af følgende bivirkninger:

Krampeanfald

- ØSOFAGUSRUPTUR

- **Pkt. 2**

Advarsler og forsigtighedsregler

[...]

Hvis du får (blodig) opkastning efterfulgt af pludselige bryst-, nakke- eller mavesmerter, synke- eller vejrtrækningsbesvær, når du tager <produktnavn>, skal du stoppe med at tage lægemidlet og straks kontakte lægen.

- **Pkt. 4**

[...]

Øsofagusruptur forårsaget af opkastning, hyppighed ikke kendt

Bilag III

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet i september 2024
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	04.11.2024
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	02.01.2025