

Bilag I

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

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for polystyrensulfonat er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I lyset af tilgængelige data fra litteraturen vedr. alvorlige gastrointestinale bivirkninger og spontane rapporter, herunder tilfælde, hvor de gastrointestinale skader var ledsaget af tilstedeværelsen af polystyrensulfonat-krystaller i biopsiprøver, er det PRAC's vurdering, at der med rimelig sandsynlighed er en kausal sammenhæng mellem polystyrensulfonat administreret uden sorbitol og gastrointestinal stenose og iskæmi. PRAC konkluderede, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder polystyrensulfonat, skal opdateres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for polystyrensulfonat er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder polystyrensulfonat, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende polystyrensulfonat allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

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

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~). Termen "calcium" eller "natrium" vælges i overensstemmelse med lægemidlets komposition.

Produktresumé

- Pkt. 4.4

~~Sorbitol:~~ **Gastrointestinal stenose og iskæmi**

Gastrointestinal stenose, intestinal iskæmi og komplikationer hertil (nekrose og perforation), **hvoraf nogle var dødelige, blev rapporteret** ~~kan forekomme~~ hos patienter, der behandles med polystyrensulfonat, **alene eller i kombination med** ~~især for patienter, som bruger sorbitol. Derfor frarådes~~ Samtidig brug af sorbitol og polystyrensulfonat frarådes **(se pkt. 4.5)**.

Patienten skal tilrådes straks at søge lægehjælp i tilfælde af nyopståede svære abdominalsmerter, kvalme og opkastning, abdominal udspiling og rektal blødning.

Læsioner, der er observeret ved polystyrensulfonat-inducerede gastrointestinale skader, kan forveksles med de læsioner, der er observeret ved inflammatorisk tarmsygdom, iskæmisk colitis, infektiøs colitis og mikroskopisk colitis.

- Pkt. 4.8

Gastrointestinal iskæmi, iskæmisk colitis, gastrointestinal ulceration eller nekrose, som kan medføre intestinal perforation, er rapporteret. Intestinal perforation kan i nogle tilfælde være dødeligt. ~~De fleste tilfælde er rapporteret ved anvendelse sammen med sorbitol.~~

Indlægsseddel

Indlægssedlen skal indeholde som minimum følgende oplysninger. Oplysninger om, at gastrointestinal iskæmi og stenose som oftest er blevet observeret ved samtidig anvendelse af sorbitol, skal slettes.

4. Bivirkninger

Kontakt straks lægen eller sygeplejersken, hvis du får en eller flere af følgende alvorlige bivirkninger

- **Voldsomme mavesmerter, smerter i tarmen**
- **Oppustethed, kraftig forstoppelse**
- **Voldsom kvalme og opkastning**
- **Sort, blodig eller tjærelignende afføring, hoste med blod eller opkast, som ligner kaffegrums**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde juni 2021
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	08. august 2021
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	07. oktober 2021