

Anhang I

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

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zu den PSURs für Macrogol 3350-Kombinationen (zum Einnehmen) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten aus schwerwiegenden Spontanberichten zu Krampfanfällen, die in einigen Fällen in einem engen zeitlichen Zusammenhang auftraten und angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus ist der PRAC der Ansicht, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Macrogol 3350-Kombinationen und Anfällen besteht.

Der PRAC gelangte zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Macrogol 3350-Kombinationen enthalten und in der Darmvorbereitung angewendet werden, entsprechend geändert werden sollten, auch um Empfehlungen für medizinisches Fachpersonal zum Umgang mit derartigen schwerwiegenden Risiken aufzunehmen.

Darüber hinaus geht der PRAC angesichts der verfügbaren Daten zu Ösophagusperforationen aus schwerwiegenden Spontanberichten und aus der Literatur, die einen engen zeitlichen Zusammenhang darstellen und angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus davon aus, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Macrogol 3350-Kombinationen und Ösophagusperforationen (Boerhaave-Syndrom) besteht.

Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Macrogol 3350-Kombinationen enthalten und zur Darmvorbereitung indiziert sind, entsprechend geändert werden sollten, auch um Empfehlungen für medizinisches Fachpersonal aufzunehmen, um Patienten für derartige schwerwiegende Risiken zu sensibilisieren und auf die umgehend zu ergreifenden Maßnahmen hinzuweisen.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung 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 Macrogol 3350-Kombinationen (zum Einnehmen) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Macrogol 3350-Kombinationen (zum Einnehmen) enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen 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

– ANFÄLLE

- **Abschnitt 4.4**

Der nachfolgende Warnhinweis soll hinzugefügt werden:

Fälle von Krampfanfällen im Zusammenhang mit der Anwendung von Macrogol 3350 mit Elektrolyten zur Darmvorbereitung wurden bei Patienten mit oder ohne Krampfanfällen in der medizinischen Vorgeschichte beobachtet. Diese Fälle gingen meist mit Elektrolytanomalien wie schwerer Hyponatriämie einher (siehe Abschnitt 4.8). Vorsicht ist geboten, wenn Sie Macrogol 3350 mit Elektrolyten Patienten verschreiben, bei denen Krampfanfälle bekannt sind, bei denen ein erhöhtes Anfallsrisiko besteht oder bei denen das Risiko einer Elektrolytstörung besteht. Bei neurologischen Symptomen sollten Flüssigkeits- und Elektrolytstörungen korrigiert werden.

- **Abschnitt 4.8**

Die folgende Nebenwirkung sollte unter der Systemorganklasse „Erkrankungen des Nervensystems“ mit der Häufigkeit nicht bekannt hinzugefügt werden:

Krampfanfälle

– ÖSOPHAGUSPERFORATION

- **Abschnitt 4.4**

Nach der Markteinführung wurden Fälle von Ösophagusperforation (Boerhaave-Syndrom) in Verbindung mit übermäßigem Erbrechen nach Einnahme von Macrogol 3350 mit Elektrolyten zur Darmvorbereitung berichtet, meist bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.8). Weisen Sie die Patienten an, die Anwendung abubrechen und sofort ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen, wenn sie unter unstillbarem Erbrechen und anschließenden Brust-, Nacken- und Bauchschmerzen, Dysphagie, Hämatemesis oder Atemnot leiden.

- **Abschnitt 4.8**

Die folgende Nebenwirkung sollte unter der Systemorganklasse „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ hinzugefügt werden:

Ösophagusperforation (Boerhaave-Syndrom), mit der Häufigkeit nicht bekannt

Packungsbeilage

- KRAMPFANFÄLLE

- **Abschnitt 2**

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker bevor Sie [Arzneimittelname] einnehmen, falls Sie:

- **an Epilepsie leiden oder Krampfanfälle bei Ihnen bekannt sind**
- **an Herzversagen oder schweren Nierenproblemen leiden oder Blutdruckmedikamente einnehmen**

• Abschnitt 4

Beenden Sie die Einnahme von [Arzneimittelname] und wenden Sie sich sofort an einen Arzt, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken:

Krampfanfall

- **RISS DER SPEISERÖHRE (ÖSOPHAGUSPERFORATION)**

• Abschnitt 2

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

[...]

Wenn Sie während der Einnahme von [Arzneimittelname] unter (blutigem) Erbrechen leiden, gefolgt von plötzlichen Brust-, Nacken- oder Bauchschmerzen, Schluck- oder Atembeschwerden, brechen Sie die Einnahme des Arzneimittels ab und wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt.

• Abschnitt 4

[...]

Riss der Speiseröhre infolge Erbrechens mit der Häufigkeit „nicht bekannt“

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im September 2024
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	4. November 2024
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	2. Januar 2025