

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 Magnesiumhydroxid wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Aus einer Literaturstudie im Berichtszeitraum geht hervor, dass die Ausscheidung von Magnesium möglicherweise nicht ausreicht, um die Aufnahme von Magnesium im Darm bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion auszugleichen. Da Kinder eine empfindlichere Gruppe sind und ein höheres Risiko haben, eine Hypermagnesiämie zu entwickeln, insbesondere dann, wenn sie unter Nierenfunktionsstörung oder Dehydrierung leiden, vertrat der PRAC die Auffassung, dass in Abschnitt 4.4 der Fachinformation für Arzneimittel mit einer zugelassenen Indikation für Kinder, die Magnesiumhydroxid als aktive Substanz enthalten ein Hinweis zur Warnung vor dem Risiko einer Hypermagnesiämie bei Kindern aufgenommen werden sollte. Hypermagnesiämie bei Erwachsenen mit Nierenfunktionsstörung ist in der Literatur ebenfalls als eine unerwünschte Arzneimittelnebenwirkung (UAW) beschrieben; daher wird außerdem empfohlen, Abschnitt 4.8 der Fachinformation zu aktualisieren und Hypermagnesiämie aufzunehmen. Da EudraVigilance entsprechende Fälle meldet und auch, um der Tatsache Rechnung zu tragen, dass die Wirkungsweise von Magnesiumhydroxid eine Wirkung im Magen-Darm-Trakt nahelegt, sollten darüber hinaus Abdominalschmerzen als eine UAW in Abschnitt 4.8 der Fachinformation aufgenommen werden. Zudem ergab eine Analyse der Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln von ambulant verordneten Arzneimitteln bei Kleinkindern und Neugeborenen, dass am häufigsten Wechselwirkungen zwischen Acetylsalicylsäure und Aluminium-/Magnesiumhydroxid auftreten und eine Senkung der Serum-Salicylatkonzentration bewirken können. Da die Anwendung von Salicylaten bei Erwachsenen weit verbreitet ist, sollte eine Ausweitung der Schlussfolgerung aus dieser Analyse auf weitere Patientengruppen in Erwägung gezogen werden; deshalb empfahl der PRAC eine Aktualisierung von Abschnitt 4.5 der Fachinformation zur Aufnahme der Wechselwirkung zwischen Arzneimitteln, die Magnesiumhydroxid als aktive Substanz enthalten und Salicylaten. Die Packungsbeilage ist entsprechend zu ändern.

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 Magnesiumhydroxid der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Magnesiumhydroxid als aktive Substanz enthält/enhalten, 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 Magnesiumhydroxid enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh, dass die betroffenen Mitgliedstaaten sowie der Antragsteller Zulassungsinhaber diese Position der CMDh berücksichtigen.

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 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

[Folgender Warnhinweis sollte in die Fachinformationen bei einer zugelassenen Indikation für Kinder aufgenommen werden:]

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Magnesiumhydroxid kann bei Kleinkindern, insbesondere bei Kleinkindern mit Nierenfunktionsstörung oder Dehydrierung, eine Hypermagnesiämie hervorrufen.

- Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

[Folgender Text sollte hinzugefügt werden:]

Eine Alkalisierung des Urins nach Verabreichung von Magnesiumhydroxid kann die Ausscheidung einiger Arzneimittel verändern; beobachtet wurden erhöhte Salicylatausscheidungen.

- Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen

[Die folgenden Nebenwirkungen sind unter der Systemorganklasse „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen:]

Abdominalschmerzen

[Die folgende Nebenwirkung ist unter der Systemorganklasse „Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen“ mit der Häufigkeit „sehr selten“ hinzuzufügen:]

Hypermagnesiämie. Nach langer langfristiger Anwendung von Magnesiumhydroxid bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung beobachtet.

Packungsbeilage

- Abschnitt 2

[Der folgende Text sollte ggf. bei einer zugelassenen Indikation für Kinder hinzugefügt werden:]

Kinder

Die Anwendung von Magnesiumhydroxid kann bei Kleinkindern, insbesondere bei Kleinkindern mit Nierenfunktionsstörung oder ~~Dehydrierung~~ bei Flüssigkeitsmangel, Hypermagnesiämie einen krankhaft erhöhten Magnesiumspiegel im Blut hervorrufen.

[Folgender Text sollte hinzugefügt werden:]

Einnahme von Magnesiumhydroxid zusammen mit anderen Arzneimitteln

Einige Arzneimittel können von Magnesiumhydroxid beeinflusst werden, oder diese sie können beeinflussen, wie gut Magnesiumhydroxid wirken wird. Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie bereits Folgendes einnehmen: - Salicylate

- Abschnitt 4

[Die folgenden Nebenwirkungen sind mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen:]

- Bauchschmerzen

[Die folgenden Nebenwirkungen sind mit der Häufigkeit „sehr selten“ hinzuzufügen:]

- Hypermagnesiämie (krankhaft erhöhter Magnesiumspiegel im Blut).

Nach langer langfristiger Anwendung bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung beobachtet.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Juli 2017
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	2. September 2017
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	1. November 2017