

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 Polystyrolsulfonat wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten über schwerwiegende gastrointestinale Nebenwirkungen aus der Literatur und Spontanberichten, einschließlich Fällen, in denen die gastrointestinale Schädigung mit dem Vorhandensein von Polystyrolsulfonatkristallen in Biopsieproben einherging, hält der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Polystyrolsulfonat, das ohne Sorbitol verabreicht wurde, und gastrointestinaler Stenose und Ischämie zumindest für eine plausible Möglichkeit. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Polystyrolsulfonat 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 Polystyrolsulfonat der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Polystyrolsulfonat 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 Polystyrolsulfonat 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~~).
Der Begriff "Calcium" oder "Natrium" sollte je nach Zusammensetzung des Arzneimittels gewählt werden und jeweils unter Berücksichtigung der in Deutschland rechtsverbindlichen Stoffbezeichnung gemäß DE-SRS (German Substance Registration System).

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Sorbitol- Gastrointestinale Stenose und Ischämie

Gastrointestinale Stenose, intestinale Ischämie und deren Komplikationen (Nekrosen und Perforationen), **einige davon tödlich, wurden** bei Patienten **berichtet**, die mit Polystyrolsulfonat **allein oder in Kombination mit** ~~behandelt wurden, insbesondere bei Patienten, die Sorbitol anwenden~~ **behandelt wurden**. Die gleichzeitige Anwendung von Sorbitol mit Polystyrolsulfonat wird ~~daher nicht~~ empfohlen. **Siehe 4.5**

Patienten sollten darauf hingewiesen werden, bei neu auftretenden, starken Abdominalschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Völlegefühl und rektalen Blutungen unverzüglich einen Arzt aufzusuchen.

Läsionen, die bei Polystyrolsulfonat-induzierten gastrointestinalen Schäden beobachtet wurden, können sich mit denen überlagern, die bei entzündlichen Darmerkrankungen, ischämischer Kolitis, infektiöser Kolitis und mikroskopischer Kolitis beobachtet wurden.

- Abschnitt 4.8

Berichtet wurden gastrointestinale Ischämie, ischämische Kolitis, Ulzerationen oder Nekrosen des Gastrointestinaltrakts, die zu einer Darmperforation führen können, die manchmal tödlich verläuft. ~~Die meisten Fälle wurden bei gleichzeitiger Anwendung von Sorbitol berichtet.~~

Packungsbeilage

Die Packungsbeilage sollte zumindest folgende Mindestinformationen enthalten, die Information, dass gastrointestinale Ischämien und Stenosen meistens bei gleichzeitiger Anwendung von Sorbitol beobachtet wurden, sollte gestrichen werden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen bemerken:

- **Starke Magenschmerzen, rektale Schmerzen**
- **Blähungen, schwere Verstopfung**
- **Schwere Übelkeit und Erbrechen**
- **Schwarzer, blutiger oder teerartiger Stuhl, Husten von Blut oder Erbrochenes, das wie Kaffeesatz aussieht.**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Juni 2021
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	08. August 2021
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	07. Oktober 2021