

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-
ών) κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για το υδροξείδιο του μαγνησίου, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία που εξετάστηκε στη διάρκεια της περιόδου αναφοράς, η απέκκριση υδροξειδίου του μαγνησίου ενδέχεται να μην επαρκεί για την εξισορρόπηση της εντερικής απορρόφησης μαγνησίου σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Δεδομένου ότι τα παιδιά αποτελούν ευάλωτη πληθυσμιακή ομάδα και διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης υπερμαγνησισαιμίας, ιδίως εάν πάσχουν από νεφρική ανεπάρκεια ή αφυδάτωση, η PRAC έκρινε σκόπιμο να συμπεριλάβει στην παράγραφο 4.4 της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ) προειδοποίηση σχετικά με τον κίνδυνο υπερμαγνησισαιμίας στα παιδιά. Η προειδοποίηση πρέπει να συμπεριληφθεί και στις πληροφορίες προϊόντος (ΠΠ) στα προϊόντα περιέχουν υδροξείδιο του μαγνησίου με εγκεκριμένη ένδειξη για χρήση σε παιδιά. Μία ακόμη ανεπιθύμητη ενέργεια που περιγράφεται στη βιβλιογραφία είναι η υπερμαγνησισαιμία σε ενήλικες με νεφρική ανεπάρκεια. Συνεπώς, συνιστάται η επικαιροποίηση της παραγράφου 4.8 της ΠΧΠ για τη συμπερίληψη της υπερμαγνησισαιμίας. Επιπλέον, στην παράγραφο 4.8 της ΠΧΠ πρέπει να προστεθεί ως ανεπιθύμητη ενέργεια το κοιλιακό άλγος επί τη βάση περιστατικών που αντλήθηκαν από το σύστημα Eudravigilance και λαμβάνοντας υπόψη ότι ο τρόπος δράσης του υδροξειδίου του μαγνησίου συνδέεται με πιθανές αλληλεπιδράσεις εντός του γαστρεντερικού σωλήνα. Επιπρόσθετα, από την ανάλυση της αλληλεπίδρασης μεταξύ φαρμάκων που συνταγογραφήθηκαν εξωνοσοκομειακά σε παιδιά και νεογνά προέκυψε ότι η αλληλεπίδραση μεταξύ ασπιρίνης και αργιλίου / υδροξειδίου του μαγνησίου ήταν πολύ συχνή, με πιθανή αναγωγική δράση στα σαλικυλικά του ορού. Δεδομένου ότι τα σαλικυλικά χρησιμοποιούνται ευρέως στους ενήλικες, το πόρισμα της εν λόγω ανάλυσης πρέπει να αξιολογηθεί σε περαιτέρω ομάδες ασθενών. Συνεπώς η PRAC εισηγήθηκε την επικαιροποίηση της παραγράφου 4.5 της ΠΧΠ με την προσθήκη της αλληλεπίδρασης μεταξύ προϊόντων που περιέχουν υδροξείδιο του μαγνησίου και σαλικυλικών. Το φύλλο οδηγιών χρήσης επικαιροποιείται αντίστοιχα.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για το υδροξείδιο του μαγνησίου, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) υδροξείδιο του μαγνησίου παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η(οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθεί(-ούν). Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία περιέχουν υδροξείδιο του μαγνησίου και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή τελούν σε διαδικασία έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και οι αιτούντες/κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας να λάβουν δεόντως υπόψη την παρούσα γνώμη της CMDh.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων)
φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4 - Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

[Στις ΠΧΠ με εγκεκριμένη ένδειξη στα παιδιά πρέπει να προστεθεί η εξής προειδοποίηση]

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η χρήση υδροξειδίου του μαγνησίου σε παιδιά νεαρής ηλικίας ενδέχεται να προκαλέσει υπερμαγνησισαιμία, ιδίως στις περιπτώσεις που αυτά πάσχουν από νεφρική ανεπάρκεια ή αφυδάτωση.

- Παράγραφος 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

[Πρέπει να προστεθεί το εξής κείμενο]

Η αλκαλίωση των ούρων κατόπιν χορήγησης υδροξειδίου του μαγνησίου ενδέχεται να επηρεάζει την απέκκριση ορισμένων φαρμάκων. Για τον λόγο αυτό έχει παρατηρηθεί αυξημένη απέκκριση σαλικυλικών.

- Παράγραφος 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

[Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του γαστρεντερικού» πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια με ένδειξη συχνότητας «Μη γνωστή»]

Κοιλιακό άλγος

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης» πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια με ένδειξη συχνότητας «Πολύ σπάνια»:

Υπερμαγνησισαιμία. Παρατηρείται μετά από παρατεταμένη χορήγηση υδροξειδίου του μαγνησίου σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Φύλλο οδηγιών χρήσης

- Παράγραφος 2

[Πρέπει, κατά περίπτωση, να προστεθεί το εξής κείμενο λόγω εγκεκριμένης ένδειξης στα παιδιά]

Παιδιά

Η χρήση υδροξειδίου του μαγνησίου σε παιδιά νεαρής ηλικίας ενδέχεται να προκαλέσει υπερμαγνησισαιμία, ιδίως στις περιπτώσεις που αυτά πάσχουν από νεφρική ανεπάρκεια ή αφυδάτωση.

[Πρέπει να προστεθεί το εξής κείμενο]

Άλλα φάρμακα και υδροξείδιο του μαγνησίου

Ορισμένα φάρμακα ενδέχεται να επηρεάζονται από το υδροξείδιο του μαγνησίου ή να επηρεάζουν την αποτελεσματικότητά του. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε: - σαλικυλικά

- Παράγραφος 4

[Πρέπει να προστεθούν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες με ένδειξη συχνότητας «Μη γνωστή»]

- Κοιλιακό άλγος

[Πρέπει να προστεθούν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες με ένδειξη συχνότητας «Πολύ σπάνια»]

- Υπερμαγνησισαιμία. Παρατηρείται μετά από παρατεταμένη χορήγηση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.»

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Ιούλιο του 2017
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	2 Σεπτεμβρίου 2016
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	1 Νοεμβρίου 2017