

## **I lisa**

**Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused**

## **Teaduslikud järeldused**

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet magneesiumhüdroksiidi perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Kõnealuse ohutusaruande perioodi jooksul läbi vaadatud kirjandusandmete põhjal leiti, et neerukahjustusega patsientidel võib magneesiumi eritumine olla ebapiisav, et kompenseerida magneesiumi imendumist soolestikust. Et lapsed on haavatav patsiendirühm ja neil on suurem risk hüpermagneeseemia tekkeks, eriti neerukahjustuste või vedelikupuuduse korral, pidas ravimiohutuse riskihindamise komitee vajalikuks lisada magneesiumhüdroksiidi sisaldavate ja lastel kasutamiseks näidustatud ravimite ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.4 hoiatuse hüpermagneeseemia riski kohta lastel. Hüpermagneeseemiat on neerukahjustusega täiskasvanutel kirjanduses kirjeldatud ka kõrvaltoimena ja seetõttu on soovitatav ajakohastada ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.8, et lisada kõrvaltoimete loetellu hüpermagneeseemia. Ühtlasi tuleb ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.8 kõrvaltoimena lisada kõhuvalu, arvestades andmebaasist EudraVigilance pärit juhtusid ja asjaolu, et magneesiumhüdroksiid võib tulenevalt oma toimet mehhanismist võimendada ravimite võimalikke koostoimeid seedetraktis. Peale selle selgus ambulatoorselt ravitud imikute ja vastsündinute hulgas läbi viidud ravimite koostoimete analüüsist, et kõige sagedamini esines koostoimeid aspiriini ja alumiinium-/magneesiumhüdroksiidi vahel, mille tulemusel võis väheneda seerumi salitsülaadisaldus. Et salitsülaate kasutatakse täiskasvanutel ulatuslikult, tuleb selle analüüsi tulemust võtta arvesse ka teiste patsiendirühmade korral, mispärast soovitas ravimiohutuse riskihindamise komitee lisada ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.5 teabe magneesiumhüdroksiidi sisaldavate ravimite ja salitsülaatide koostoime kohta. Pakendi infolehte muudetakse vastavalt.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

## **Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused**

Magneesiumhüdroksiidi kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et magneesiumhüdroksiidi sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele magneesiumhüdroksiidi sisaldavatele ravimitele, soovitas inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejal / müügiloa hoidjatel koordineerimisrühma seda seisukohta nõuetekohaselt arvestada.

## **II lisa**

**Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes**

**Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse** (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

#### **Ravimi omaduste kokkuvõte**

- Lõik 4.4 – Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

*[Lastel kasutamiseks näidustatud ravimite omaduste kokkuvõtetesse tuleb lisada järgmine hoiatus]*

#### **Lapsed**

**Väikelastel võib magneesiumhüdroksiidi kasutamine põhjustada hüpermagneeseemiat, eriti neerukahjustuse või vedelikupuuduse korral.**

- Lõik 4.5 – Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

*[Lisada tuleb järgmine tekst]*

**Magneesiumhüdroksiidi manustamisele järgnev uriini alkaliseerumine võib mõjutada teatud ravimite eritumist, täheldatud on salitsülaatide kiiremat eritumist.**

- Lõik 4.8 – Kõrvaltoimed

*[Organsüsteemi klassi „seedetrakti häired“ tuleb esinemissagedusega „teadmata“ lisada järgmine kõrvaltoime]*

#### **Kõhuvalu**

*[Organsüsteemi klassi „Ainevahetus- ja toitumishäired“ tuleb esinemissagedusega „väga harv“ lisada järgmine kõrvaltoime]*

**Hüpermagneeseemia. Hüpermagneeseemiat on täheldatud pärast magneesiumhüdroksiidi pikaajalist manustamist neerukahjustusega patsientidele.**

#### **Pakendi infoleht**

- Lõik 2

*[Lastel kasutamise näidustuse korral tuleb lisada järgmine tekst]*

#### **Lapsed**

**Väikelastel võib magneesiumhüdroksiidi kasutamine põhjustada hüpermagneeseemiat, eriti neerukahjustuse või vedelikupuuduse korral.**

*[Lisada tuleb järgmine tekst]*

#### **Muud ravimid ja magneesiumhüdroksiid**

**Magneesiumhüdroksiid võib mõjutada teatud muude ravimite toimet või võivad muud ravimid mõjutada magneesiumhüdroksiidi toimet. Rääkige oma arstile või apteekrile, kui te juba võtate järgmisi ravimeid: – salitsülaadid**

- Lõik 4

*[Järgmised kõrvaltoimed tuleb lisada esinemissagedusega „teadmata“]*

#### **- Kõhuvalu**

*[Järgmised kõrvaltoimed tuleb lisada esinemissagedusega „väga harv“]*

**- Hüpermagneseemia. Hüpermagneseemiat on täheldatud magneesiumhüdroksiidi pikaajalisel manustamisel neerukahjustusega patsientidele.**

### **III lisa**

#### **Seisukoha rakendamise ajakava**

## Seisukoha rakendamise ajakava

|                                                                                                                      |                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine: | Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma 2017. aasta juuli koosolek |
| Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:                                            | 02.09.2017                                                                                                              |
| Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):                                   | 01.11.2017                                                                                                              |