

## **Liite I**

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle**

## **Tieteelliset päätelmät**

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt makrogoli 3350-yhdistelmiä (oraalinen käyttö) koskevista määräaikaista turvallisuuskatsauksista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Ottaen huomioon saatavilla olevat tiedot spontaaneista ilmoituksista koskien vakavia kouristuskohauksia, joissa joissakin tapauksissa on läheinen ajallinen yhteys ja uskottava vaikutusmekanismi, PRAC katsoo, että makrogoli 3350-yhdistelmien ja kouristuskohauksien välinen syy-yhteys on varmistettu.

PRAC katsoi, että suoliston puhdistamiseen ennen toimenpiteitä käytettävien makrogoli 3350-yhdistelmiä sisältävien valmisteiden tuotetietoja on muutettava vastaavasti ja että niihin on sisällytettävä myös terveydenhuollon ammattilaisille annettavat suositukset tällaisen vakavan riskin hallitsemiseksi.

Kun lisäksi otetaan huomioon käytettävissä olevat tiedot vakavia ruokatorven repeämiä koskevista spontaaneista ilmoituksista ja kirjallisuudesta ja läheinen ajallinen yhteys sekä uskottava vaikutusmekanismi, PRAC katsoo, että makrogoli 3350-yhdistelmien ja ruokatorven perforaation (Boerhaaven oireyhtymä) välinen syy-yhteys on varmistettu.

PRAC katsoi, että suoliston puhdistamiseen ennen toimenpiteitä käytettävien makrogoli 3350-yhdistelmiä sisältävien valmisteiden tuotetietoja on muutettava vastaavasti ja että niihin on sisällytettävä myös suosituksia terveydenhuollon ammattilaisille, jotta he kertovat potilaille tällaisesta vakavasta riskistä ja siitä, mihin toimenpiteisiin on ryhdyttävä viipymättä.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on samaa mieltä PRAC:n yleisistä johtopäätöksistä ja suosituksen perusteista.

## **Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet**

Makrogoli 3350-yhdistelmiä (oraalinen käyttö) koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että makrogoli 3350-yhdistelmiä (oraalinen käyttö) sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haattatasapaino säilyy muuttumattomana, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muuttamista.

## **Liite II**

**Kansallisesti hyväksytyjen lääkevalmisteiden valmistetietoja koskevat muutokset**

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

## Valmisteyhteenveto

### - KOURISTUSKOHTAUS

- Kohta 4.4

Lisätään seuraava varoitus:

Kouristuskohdistapauksia, jotka liittyivät makrogoli 3350:n ja elektrolyyttien käyttöön suoliston valmistelussa, havaittiin potilailla, joilla oli tai ei ollut aiemmin ollut kouristuskohdistuksia. Nämä tapaukset liittyivät useimmiten elektrolyyttihäiriöihin, kuten vaikeaan hyponatremiaan (ks. kohta 4.8). Varovaisuutta on noudatettava määrättäessä makrogoli 3350:tä elektrolyyttien kanssa potilaille, joilla on aiemmin ollut kouristuksia, joilla on suurentunut kouristusriski tai joilla on elektrolyyttihäiriöiden riski. Jos neurologisia oireita ilmenee, neste- ja elektrolyyttipoikkeavuudet on korjattava.

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmän kohtaan ”Hermosto”, esiintymistiheys tuntematon:

### Kouristuskohdistus

### - RUOKATORVEN REPEÄMÄ

- Kohta 4.4

Markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu ruokatorven repeämiä (Boerhaaven oireyhtymä), jotka ovat liittyneet voimakkaaseen oksenteluun suoliston valmisteluun tarkoitetun makrogoli 3350-elektrolyyttiyhdistelmän ottamisen jälkeen (ks. kohta 4.8), useimmiten iäkkäillä potilailla. Potilaita on neuvottava lopettamaan annostelu ja hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon, jos heillä esiintyy voimakasta oksentelua ja sitä seuraavaa rinta-, kaula- ja vatsakipua, nielemisvaikeuksia, veriokseennusta tai hengenahdistusta.

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmän kohtaan ”Ruoansulatuselimistö”:

Ruokatorven repeämä (Boerhaaven oireyhtymä), esiintymistiheys tuntematon.

## Pakkausseloste

### - KOURISTUSKOHTAUS

- Kohta 2

## Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat <X-valmistetta>, jos:

- sinulla on epilepsia tai sinulla on ollut kouristuskohdistuksia

- sinulla on sydämen toiminnanvaja, vaikeita munuaisongelmia tai otat verenpainelääkkeitä

- Kohta 4

Lopeta <valmisteen nimi> käyttö ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos havaitset seuraavia haittavaikutuksia:

**Kouristuskohtaus**

**- RUOKATORVEN REPEÄMÄ**

- Kohta 2

**Varoitukset ja varotoimet**

[...]

**Jos sinulla ilmenee (veristä) oksentelua, jota seuraa äkillinen rinta-, kaula- tai vatsakipu, nielemisvaikeuksia tai hengitysvaikeuksia <valmisteen nimi> käytön aikana, lopeta lääkkeen ottaminen ja ota välittömästi yhteys lääkäriin.**

- Kohta 4

[...]

**Oksentelun aiheuttama ruokatorven repeämä, esiintymistiheys tuntematon**

### **Liite III**

#### **Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu**

## Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

|                                                                                                |                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| CMDh:n lausunnon hyväksyminen:                                                                 | CMDh:n kokous syyskuu 2024 |
| Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:   | 4.11.2024                  |
| Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus): | 2.1.2025                   |