

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini della/e autorizzazione/i
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) del/dei Rapporto/i periodico/i di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per le combinazioni di macrogol 3350 (uso orale), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Sulla base dei dati disponibili sulle convulsioni provenienti da segnalazioni spontanee gravi, nelle quali in alcuni casi si riscontra una stretta relazione temporale, e sulla base di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC considera che sia stabilita una relazione causale tra le combinazioni di macrogol 3350 e le convulsioni.

Il PRAC ha concluso che le informazioni del prodotto dei medicinali contenenti le combinazioni di macrogol 3350 indicate per la preparazione intestinale debbano essere modificate di conseguenza, anche per includere le raccomandazioni per gli Operatori Sanitari al fine di gestire questo grave rischio.

Inoltre, sulla base dei dati disponibili provenienti da segnalazioni spontanee gravi e dalla letteratura sulla rottura esofagea, nelle quali in alcuni casi si riscontra una stretta relazione temporale, e sulla base di un plausibile meccanismo d'azione, il PRAC considera che sia stabilita una relazione causale tra le combinazioni di macrogol 3350 e la perforazione esofagea (sindrome di Boerhaave).

Il PRAC ha concluso che le informazioni del prodotto dei medicinali contenenti le combinazioni di macrogol 3350 indicate per la preparazione intestinale debbano essere modificate di conseguenza, includendo anche le raccomandazioni per gli Operatori Sanitari al fine di sensibilizzare i pazienti su questo grave rischio e sulle azioni tempestive da intraprendere.

Dopo aver esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le conclusioni generali e i motivi della raccomandazione del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini della/e autorizzazione/i all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche per le combinazioni di macrogol 3350 (uso orale), il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/i medicinale/i contenente/i le combinazioni di macrogol 3350 (uso orale) sia invariato fatto salve le modifiche proposte alle informazioni del prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del/i medicinale/i autorizzato/i a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- CONVULSIONE

• Paragrafo 4.4

È necessario aggiungere un'avvertenza come segue:

Casi di convulsioni associate all'uso di macrogol 3350 con elettroliti per la preparazione intestinale sono stati osservati in pazienti con o senza precedente storia di convulsioni. Questi casi erano per lo più associati ad anomalie elettrolitiche come l'iponatriemia grave (vedere paragrafo 4.8). Prestare attenzione quando si prescrive macrogol 3350 con elettroliti in pazienti con un'anamnesi di crisi epilettiche, ad aumentato rischio di crisi epilettiche o a rischio di disturbi elettrolitici. In caso di sintomi neurologici, è necessario correggere le anomalie dei fluidi e degli elettroliti.

• Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta sotto la classificazione per sistemi e organi “Disturbi del sistema nervoso” con frequenza non nota:

Convulsione

- ROTTURA ESOFAGEA

• Paragrafo 4.4

Sono stati segnalati casi di rottura esofagea (sindrome di Boerhaave) associati a vomito eccessivo dopo l'assunzione (vedere paragrafo 4.8) di macrogol 3350 con elettroliti per la preparazione intestinale, soprattutto in pazienti anziani. Avvisare i pazienti di interrompere la somministrazione e di rivolgersi immediatamente a un medico in caso di vomito incoercibile e successivo dolore al petto, al collo e all'addome, disfagia, ematemesi o dispnea.

• Paragrafo 4.8

Alla classificazione per sistemi e organi “Disturbi gastrointestinali” deve essere aggiunta la seguente reazione avversa:

Rottura esofagea (sindrome di Boerhaave), a frequenza non nota

Foglietto illustrativo

- CONVULSIONE

• Paragrafo 2 Cosa deve sapere prima di prendere <denominazione del prodotto>

Avvertenze e precauzioni

Parli con il suo medico o farmacista prima di prendere <denominazione del prodotto> se lei:

- soffre di epilessia o ha una storia di convulsioni

- soffre di insufficienza cardiaca, gravi problemi renali o sta assumendo farmaci per la pressione sanguigna

- **Paragrafo 4 Possibili effetti indesiderati**

Interrompa l'assunzione di <denominazione del prodotto> e contatti immediatamente il medico se ha uno dei seguenti effetti indesiderati:

Convulsione

- ROTTURA ESOFAGEA

- **Paragrafo 2 Cosa deve sapere prima di prendere <denominazione del prodotto>**

Avvertenze e precauzioni

[...]

Se durante l'assunzione di <denominazione del prodotto> si verifica vomito (di sangue) seguito da improvviso dolore al petto, al collo o all'addome, difficoltà a deglutire o a respirare, interrompa l'assunzione del farmaco e contatti immediatamente il medico.

- **Paragrafo 4 Possibili effetti indesiderati**

[...]

Rottura esofagea causata dal vomito frequenza non nota

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di Settembre 2024
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	4 Novembre 2024
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	2 Gennaio 2025