

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor macrogol 3350-combinaties (oraal gebruik), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over convulsies uit ernstige spontane meldingen, in sommige gevallen een nauwe temporele relatie en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een oorzakelijk verband tussen macrogol 3350-combinaties en convulsies vaststaat.

Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die macrogol 3350-combinaties bevatten en geïndiceerd zijn voor darmvoorbereiding dienovereenkomstig moet worden gewijzigd, waarbij ook aanbevelingen voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg moeten worden opgenomen om een dergelijk ernstig risico onder controle te houden.

Gezien de beschikbare gegevens over slokdarmruptuur uit ernstige spontane meldingen en de literatuur, een nauwe temporele relatie, en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een oorzakelijk verband tussen macrogol 3350-combinaties en oesofageale perforatie (Boerhaave-syndroom) vaststaat.

Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die macrogol 3350-combinaties bevatten en geïndiceerd zijn voor darmvoorbereiding dienovereenkomstig moet worden gewijzigd, waarbij ook aanbevelingen voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg moeten worden opgenomen om patiënten bewust te maken van een dergelijk ernstig risico en van de maatregelen die ze onmiddellijk moeten nemen.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC, stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor die aanbeveling.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor macrogol 3350-combinaties (oraal gebruik) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) macrogol 3350-combinaties bevatten (oraal gebruik) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) beveelt aan de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, geschrapte tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- CONVULSIES

- Rubriek 4.4

Een waarschuwing moet als volgt worden toegevoegd:

Gevallen van convulsies die gepaard gaan met het gebruik van macrogol 3350 met elektrolyten voor darmvoorbereiding zijn waargenomen bij patiënten met of zonder voorgeschiedenis van convulsies. Deze gevallen gingen meestal gepaard met elektrolytafwijkingen, zoals ernstige hyponatriëmie (zie rubriek 4.8). Wees voorzichtig bij het voorschrijven van macrogol 3350 met elektrolyten bij patiënten met een voorgeschiedenis van convulsies, met een verhoogd risico op convulsies of met een risico op elektrolytstoornissen. Bij neurologische symptomen moeten vloeistof- en elektrolytafwijkingen worden gecorrigeerd.

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking moet worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklassen “Zenuwstelselaandoeningen” met een frequentie die niet bekend is:

Convulsies

– SLOKDARMRUPTUUR

- Rubriek 4.4

Gevallen van slokdarmruptuur (Boerhaave-syndroom) die gepaard gaan met overmatig braken na inname (zie rubriek 4.8) van macrogol 3350 met elektrolyten voor darmvoorbereiding zijn gemeld in de fase na het in de handel brengen, vooral bij oudere patiënten. Adviseer patiënten om de toediening te stoppen en onmiddellijk medische hulp in te roepen in geval van onbedwingbaar braken, gevolgd door pijn in de borst, nek en buik, dysfagie, hematemese of dyspneu.

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking onder de systeem/orgaanklassen “Gastro-intestinale stoornissen” moet worden toegevoegd:

Slokdarmruptuur (Boerhaave-syndroom), frequentie niet bekend

Bijsluiter

- CONVULSIES

- Rubriek 2

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

Neem contact op met uw <arts><,> <of> <apotheker> voordat u <productnaam> <gebruikt> <inneemt>

als u:

- epilepsie heeft of een voorgeschiedenis van aanvallen van epilepsie (convulsies)
- hartfalen, ernstige nierproblemen heeft of medicijnen gebruikt voor uw bloeddruk

- **Rubriek 4**

Stop met het gebruik van <productnaam> en neem onmiddellijk contact op met een arts als u een van de volgende bijwerkingen opmerkt:

Aanvallen van epilepsie (convulsies)

– **SLOKDARMRUPTUUR**

- **Rubriek 2**

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

[...]

Als u moet overgeven (of bloed overgeeft), gevolgd door plotselinge pijn in uw borst, nek of buik, of moeite krijgt met slikken of ademen bij het gebruik van < productnaam >, stop dan met het gebruik van dit middel en neem onmiddellijk contact op met uw arts.

- **Rubriek 4**

[...]

Gescheurde slokdarm door overgeven (frequentie niet bekend)

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	september 2024 bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	4 november 2024
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	2 januari 2025