

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 magnesiumhydroxide, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Op basis van de literatuur die tijdens de meldingsperiode werd beoordeeld, wordt gesteld dat de uitscheiding van magnesium mogelijk onvoldoende is om de darmabsorptie van magnesium bij patiënten met nierinsufficiëntie te compenseren. Aangezien kinderen een kwetsbare populatie zijn en een hoger risico op het ontwikkelen van hypermagnesiëmie lopen, vooral wanneer dit gepaard gaat met nierinsufficiëntie of dehydratie, adviseerde het PRAC een waarschuwing met betrekking tot het risico op hypermagnesiëmie bij kinderen op te nemen in rubriek 4.4 van de samenvatting van de productkenmerken (SPC) in de productinformatie (PI) van producten die magnesiumhydroxide bevatten met een goedgekeurde indicatie voor kinderen. Hypermagnesiëmie bij volwassenen met nierinsufficiëntie werd in de literatuur ook als bijwerking beschreven en daarom wordt ook voorgesteld om hypermagnesiëmie in rubriek 4.8 van de SPC op te nemen. Daarnaast moet buikpijn in rubriek 4.8 van de SPC als bijwerking worden opgenomen op basis van gevallen uit Eudravigilance, mede gezien het feit dat het werkingsmechanisme van magnesiumhydroxide wijst op een mogelijke interactie met het maag-darmkanaal. Verder bleek uit een analyse van interacties tussen geneesmiddelen (*drug-drug-interactions* - DDI) van poliklinische voorschriften bij baby's en pasgeborenen dat interacties tussen aspirine en aluminium/magnesiumhydroxide het meest voorkwamen, met een mogelijk remmend effect op salicylaat in het serum. Aangezien salicylaten bij volwassenen veelvuldig worden gebruikt, moet bij andere patiëntengroepen ook rekening worden gehouden met de conclusie van deze analyse en adviseerde het PRAC de interactie tussen producten die magnesiumhydroxide bevatten en salicylaten in rubriek 4.5 van de SPC's op te nemen. De bijsluiter wordt dienovereenkomstig bijgewerkt.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

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 magnesiumhydroxide is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) magnesiumhydroxide bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die magnesiumhydroxide bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en aanvrager/houders van de vergunningen voor het in de handel brengen dit standpunt van de CMD(h) terdege in aanmerking nemen.

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, verwijderde tekst ~~doorgeslaagd~~).

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

[De volgende waarschuwing dient te worden toegevoegd in de SPC's met een goedgekeurde indicatie voor kinderen]

Pediatrische patiënten

Bij jonge kinderen kan het gebruik van magnesiumhydroxide hypermagnesiëmie veroorzaken, vooral wanneer dit gepaard gaat met nierinsufficiëntie of dehydratie.

- Rubriek 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

[De volgende tekst dient te worden toegevoegd]

Alkalisering van de urine die secundair is aan de toediening van magnesiumhydroxide kan van invloed zijn op de uitscheiding van bepaalde geneesmiddelen; er is dan ook een verhoogde uitscheiding van salicylaten waargenomen.

- Rubriek 4.8 Bijwerkingen

[De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse 'Maag-darmstelselaandoeningen' met de frequentie niet bekend]

Buikpijn

[De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse 'Voedings- en stofwisselingsstoornissen' met de frequentie 'zeer zelden']

Hypermagnesiëmie. Waargenomen na langdurige toediening van magnesiumhydroxide aan patiënten met nierinsufficiëntie.

Bijsluiter

- Rubriek 2

[De volgende tekst dient te worden toegevoegd indien van toepassing wegens een goedgekeurde indicatie voor kinderen]

Kinderen

Bij kleine kinderen kan het gebruik van magnesiumhydroxide hypermagnesiëmie veroorzaken, vooral wanneer dit samengaat met nierinsufficiëntie of dehydratie.

[De volgende tekst dient te worden toegevoegd]

Andere geneesmiddelen en magnesiumhydroxide

Sommige geneesmiddelen kunnen worden beïnvloed door magnesiumhydroxide of kunnen invloed hebben op hoe goed magnesiumhydroxide werkt. Gebruikt u al salicylaten? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

- Rubriek 4

[De volgende bijwerkingen dienen te worden toegevoegd met de frequentie 'niet bekend']

- Buikpijn

[De volgende bijwerkingen dienen te worden toegevoegd met de frequentie 'zeer zelden']

- Hypermagnesiëmie. Dit werd waargenomen na langdurige toediening aan patiënten met nierinsufficiëntie."

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Juli 2017, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	2 september 2017
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	1 november 2017