

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 Risicobeadelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor natriumpolystyreensulfonaat, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over ernstige gastro-intestinale reacties in de literatuur en spontane meldingen, waaronder gevallen waarin de gastro-intestinale schade gepaard ging met de aanwezigheid van natriumpolystyreensulfonaatkristallen in biopsiemonsters, acht het PRAC dat een oorzakelijk verband tussen natriumpolystyreensulfonaat toegediend zonder sorbitol en gastro-intestinale stenose en ischemie op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die natriumpolystyreensulfonaat bevatten dienovereenkomstig moet worden aangepast.

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 natriumpolystyreensulfonaat is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) natriumpolystyreensulfonaat 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 natriumpolystyreensulfonaat 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 de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

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 ~~doorgehaald~~). De term 'calcium' of 'natrium' dient te worden gekozen volgens de samenstelling van het geneesmiddel.

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

~~Sorbitol:~~ **Gastro-intestinale stenose en ischemie**

Gastro-intestinale stenose, intestinale ischemie en complicaties daarvan (necrose en perforatie), **waarvan sommige fataal, zijn gemeld** bij patiënten die behandeld worden met **alleen** polystyreensulfonaat **of met polystyreensulfonaat in combinatie met**, vooral bij patiënten die sorbitol. **G**elijktijdige toediening van sorbitol en polystyreensulfonaat wordt ~~daarom~~ ernstig ontraden. **Zie rubriek 4.5**

Men moet patiënten aanraden om onmiddellijk medisch advies in te winnen in geval van nieuwe ernstige buikpijn, misselijkheid en braken, maagdistensie en rectale bloeding.

Laesies die worden waargenomen bij door polystyreensulfonaat geïnduceerde gastro-intestinale schade kunnen overlappen met laesies waargenomen bij inflammatoire darmziekte, ischemische colitis, infectieuze colitis en microscopische colitis.

- Rubriek 4.8

Gastro-intestinale ischemie, ischemische colitis, ulceratie van het maagdarmsstelsel of necrose die kan leiden tot intestinale perforatie zijn gemeld, wat soms fataal kan zijn. ~~De meerderheid van de gevallen zijn gerapporteerd bij gelijktijdig gebruik van sorbitol.~~

Bijsluiter

De bijsluiter moet minstens de volgende informatie bevatten: informatie dat gastro-intestinale ischemie en stenose zijn waargenomen, voornamelijk met gelijktijdig toegediende sorbitol, moet worden verwijderd.

4. Mogelijke bijwerkingen

Krijgt u een van de volgende ernstige bijwerkingen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige.

- **Ernstige buikpijn, pijn rondom de anus**
- **Opgeblazen gevoel, ernstige verstopping (constipatie)**
- **Ernstige misselijkheid en overgeven**
- **Zwarte, bloederige of teerachtige stoelgang, bloed ophoesten of braaksel dat eruitziet als koffiedik.**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Juni 2021, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	8 augustus 2021
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	7 oktober 2021