

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for kombinasjoner med makrogol 3350 (oral bruk) er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

På bakgrunn av tilgjengelige data om anfall fra alvorlige spontanrapporter, i noen tilfeller i nær tidsmessig sammenheng, og i lys av en sannsynlig virkningsmekanisme, vurderer PRAC at årsakssammenheng mellom kombinasjoner med makrogol 3350 og anfall er vist.

PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for legemidler som inneholder kombinasjoner med makrogol 3350 indisert for tarmtømming, bør endres tilsvarende, også for å inkludere anbefalinger til helsepersonell om håndtering av slik alvorlig risiko.

I tillegg, på bakgrunn av tilgjengelige data om øsofagusruptur fra alvorlige spontanrapporter og litteraturen, er det vist nær tidsmessig sammenheng, og i lys av en sannsynlig virkningsmekanisme, vurderer PRAC at årsakssammenheng mellom kombinasjoner med makrogol 3350 og øsofagusperforasjon (Boerhaaves syndrom) er vist.

PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for legemidler som inneholder kombinasjoner med makrogol 3350 indisert for tarmtømming, bør endres tilsvarende, også for å inkludere anbefalinger til helsepersonell for å skape bevissthet hos pasienter om slik alvorlig risiko og om hvilke tiltak som bør iverksettes raskt.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CMDh enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for kombinasjoner med makrogol 3350 (oral bruk) mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder kombinasjoner med makrogol 3350 (oral bruk) er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

- ANFALL

• Pkt. 4.4

Følgende forsiktighetsregel skal settes inn:

Tilfeller av anfall forbundet med bruk av makrogol 3350 med elektrolytter for tarmtømming er sett både hos pasienter med og uten tidligere anfall. Disse tilfellene var hovedsakelig forbundet med elektrolyttforstyrrelser, slik som alvorlig hyponatremi (se pkt. 4.8). Forsiktighet bør utvises ved forskrivning av makrogol 3350 med elektrolytter til pasienter som tidligere har hatt anfall, ved økt risiko for anfall eller risiko for elektrolyttforstyrrelser. Ved nevrologiske symptomer bør væske- og elektrolyttforstyrrelser korrigeres.

• Pkt. 4.8

Følgende bivirkning skal inkluderes under organklassesystemet Nevrologiske sykdommer med frekvensen ikke kjent:

Anfall

- ØSOFAGUSRUPTUR

• Pkt. 4.4

Tilfeller av øsofagusruptur (Boerhaaves syndrom), forbundet med kraftig oppkast etter inntak (se pkt. 4.8) av makrogol 3350 med elektrolytter for tarmtømming, er rapportert etter markedsføring, hovedsakelig hos eldre. Pasienter skal rådes til å seponere behandlingen og umiddelbart søke medisinsk hjelp dersom de opplever kraftig oppkast med påfølgende bryst-, hals- og abdominalsmerter, dysfagi, hematemeser eller dyspné.

• Pkt. 4.8

Følgende bivirkning skal inkluderes under organklassesystemet Gastrointestinale sykdommer:

Øsofagusruptur (Boerhaaves syndrom), frekvens ikke kjent

Pakningsvedlegg

- ANFALL

• Pkt. 2

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker <legemidlets navn>:

- har epilepsi eller tidligere har hatt kramper

- har hjertesvikt, alvorlige nyreproblemer eller bruker blodtrykksregulerende legemidler

- **Pkt. 4**

Avslutt bruken av <legemidlets navn> og kontakt lege umiddelbart dersom du opplever noen av følgende bivirkninger:

Anfall

- **ØSOFAGUSRUPTUR**

- **Pkt. 2**

Advarsler og forsiktighetsregler

[...]

Avslutt bruken av <legemidlets navn> og kontakt lege umiddelbart dersom du opplever kraftig oppkast (blodig) etterfulgt av plutselige bryst-, hals- eller magesmerter ved bruk av <legemidlets navn>.

- **Pkt. 4**

[...]

Rift i spiserøret forårsaket av oppkast, frekvens ikke kjent

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	September 2024 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	04/11/2024
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	02/01/2025