

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet (godkännandena)
för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för makrogol 3350-kombinationer (oral användning) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga data om krampanfall från allvarliga spontana rapporter, i vissa fall med ett nära tidsmässigt samband, och med tanke på en sannolik verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan makrogol 3350-kombinationer och krampanfall är fastställt.

PRAC konkluderar att produktinformationen för produkter som innehåller makrogol 3350-kombinationer avsedda för användning i mag-tarmkanalen, ska ändras i enlighet med detta, samt också inkludera rekommendationer till hälso- och sjukvårdspersonal om hur sådana allvarliga risker ska hanteras.

PRAC anser vidare, mot bakgrund av tillgängliga data om esofagusruptur från allvarliga spontana rapporter och litteratur, ett nära tidsmässigt samband och med tanke på en sannolik verkningsmekanism, att ett orsakssamband mellan makrogol 3350-kombinationer och esofagusperforering (Boerhaaves syndrom) är fastställt.

PRAC konkluderar att produktinformationen för produkter som innehåller makrogol 3350-kombinationer avsedda för användning i mag-tarmkanalen ska ändras i enlighet med detta, samt även inkludera rekommendationer för hur hälso- och sjukvårdspersonal ska skapa medvetenhet hos patienter om sådana allvarliga risker och om de snabba åtgärder som ska vidtas.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för makrogol 3350-kombinationer (oral användning) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller makrogol 3350-kombinationer (oral användning) är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- KRAMPANFALL

• Avsnitt 4.4

En varning ska läggas till enligt följande:

Fall av krampanfall i samband med användning av makrogol 3350 med elektrolyter för tarmförberedelse observerades hos patienter med eller utan tidigare krampanfall. Dessa fall var oftast förknippade med elektrolytrubbningar såsom allvarlig hyponatremi (se avsnitt 4.8). Iakttta försiktighet vid förskrivning av makrogol 3350 med elektrolyter till patienter med krampanfall i anamnesen, med ökad risk för kramper eller med risk för elektrolytrubbning. Vid neurologiska symtom bör vätske- och elektrolytrubbningar korrigeras.

• Avsnitt 4.8

Följande biverkningar ska läggas till under klassificering av organsystem "Störningar i nervsystemet", med ingen känd frekvens:

Krampanfall

- ESOFAGUSRUPTUR

• Avsnitt 4.4

Fall av esofagusruptur (Boerhaaves syndrom) i samband med kraftiga kräkningar efter intag (se avsnitt 4.8) av makrogol 3350 med elektrolyter för tarmförberedelse har rapporterats efter marknadsföring, främst hos äldre patienter. Råd patienter att avbryta intag av läkemedlet och söka omedelbar medicinsk hjälp om de upplever spontana kräkningar och efterföljande bröst-, nack- och buksmärter, dysfagi, hematemes eller dyspné.

• Avsnitt 4.8

Följande biverkning under klassificering av organsystem "Gastrointestinala störningar" ska läggas till: **Esofagusruptur (Boerhaaves syndrom)**, med ingen känd frekvens

Bipacksedel

- KRAMPANFALL

• Avsnitt 2

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar <produktnamn> om du:

- **har epilepsi eller har haft krampanfall**

- har hjärtsvikt, allvarliga njurproblem eller tar blodtrycksmedicin

- **Avsnitt 4**

Sluta ta <produktnamn> och kontakta omedelbart läkare om du märker någon av följande biverkningar:

Krampanfall

- BRISTNING I MATSTRUPEN

- **Avsnitt 2**

Varningar och försiktighet

[...]

Om du får (blod)kräkningar åtföljt av plötslig bröst-, nack- eller buksmärta, svårigheter att svälja eller andningssvårigheter när du tar <produktnamn> ska du sluta ta läkemedlet och omedelbart kontakta din läkare.

- **Avsnitt 4**

[...]

Bristning i matstrupen på grund av kräkning, ingen känd frekvens

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	september 2024 CMD(h) möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	4 november 2024
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	2 januari 2025