

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande
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 magnesiumhydroxid dras följande vetenskapliga slutsatser:

Baserat på granskad litteratur under rapporteringsperioden kan magnesiumutsöndringen vara otillräcklig för att balansera absorption av magnesium i tarmen hos patienter med njursvikt. Eftersom barn är en känslig population och löper högre risk för att utveckla hypermagnesemi, särskilt om de lider av nedsatt njurfunktion eller dehydrering, övervägde PRAC att införa en varning i avsnitt 4.4 i produktresumén avseende risken för hypermagnesemi hos barn i produktinformationen till läkemedel som innehåller magnesiumhydroxid med en godkänd indikation för barn. Hypermagnesemi hos vuxna med nedsatt njurfunktion har även beskrivits i litteraturen som en läkemedelsbiverkning, varför uppdatering av avsnitt 4.8 i produktresumén rekommenderas till att innefatta hypermagnesemi. Dessutom bör buksmärta ingå i avsnitt 4.8 i produktresumén som en läkemedelsbiverkning baserat på fall som hämtats från Eudravigilance och även eftersom det för magnesiumhydroxids verkningsmekanism läggs vikt vid en möjlig interaktion i mag-tarmkanalen. Vid en analys av läkemedelsinteraktioner under öppenvårdsförskrivning för nyfödda och spädbarn fann man vidare att interaktioner mellan aspirin och aluminium/magnesiumhydroxid var vanligast, med potentiellt minskande effekter på serumsalicylat. Eftersom salicylater har en omfattande användning bland vuxna bör slutsatsen av denna analys beaktas för ytterligare patientgrupper, och PRAC rekommenderade därför att avsnitt 4.5 i produktresumén uppdateras till att innefatta interaktionen mellan läkemedel som innehåller magnesiumhydroxid och salicylater. Bipacksedeln uppdateras i enlighet med detta.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

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

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller magnesiumhydroxid för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att de berörda medlemsstaterna och sökanden/innehavarna av godkännande för försäljning tar vederbörlig hänsyn till CMD(h):s ställningstagande.

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

- Avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet

[En varning ska läggas till i de produktresuméer som har en godkänd indikation för barn såsom följer]

Pediatrisk population

Hos små barn kan användningen av magnesiumhydroxid leda till hypermagnesemi, särskilt vid samtidig nedsatt njurfunktion eller dehydrering.

- Avsnitt 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

[Följande text ska läggas till]

Urinalkalinisering som sker till följd av administreringen av magnesiumhydroxid kan påverka utsöndringen av vissa läkemedel; ökad utsöndring av salicylater har därmed setts.

- Avsnitt 4.8 Biverkningar

[Följande biverkningar ska läggas till under organsystemet Magtarmkanalen med ingen känd frekvens]

Buksmärt

[Följande biverkning ska läggas till under organsystemet Metabolism och nutrition med frekvensen mycket sällsynt]

Hypermagnesemi. Iakttas efter långvarig administrering av magnesiumhydroxid till patienter med nedsatt njurfunktion.

Bipacksedel

- Avsnitt 2

[Följande text ska i tillämpliga fall läggas till vid en godkänd indikation för barn]

Barn

Hos små barn kan användningen av magnesiumhydroxid orsaka för höga nivåer magnesium i blodet (hypermagnesemi) särskilt om barnet har nedsatt njurfunktion eller är dehydrerad.

[Följande text ska läggas till]

Andra läkemedel och magnesiumhydroxid

Vissa läkemedel kan påverkas av magnesiumhydroxid eller kan påverka hur väl magnesiumhydroxid kommer att verka. Tala om för läkare eller apotekspersonal om du redan tar: - salicylater

- Avsnitt 4

[Följande biverkningar ska läggas till med ingen känd frekvens]

- Buksmärt

[Följande biverkningar ska läggas till med frekvensen mycket sällsynt]

- För höga nivåer magnesium i blodet (hypermagnesemi). Detta sågs efter långvarig användning hos patienter med nedsatt njurfunktion"

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	CMD(h):s möte i juli 2017
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	2 september 2017
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	1 november 2017