

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 polystyren sulfonat dras följande vetenskapliga slutsatser:

Med hänsyn till tillgängliga data gällande allvarliga gastrointestinala reaktioner från litteraturen och spontana fallrapporter, inklusive fall där gastrointestinala skador åtföljdes av närvaro av polystyren sulfonatkristaller i biopsiprover, anser PRAC att ett orsakssamband mellan polystyren sulfonat administrerat utan sorbitol och gastrointestinal stenosis och ischemi är åtminstone en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller polystyren sulfonat ska ändras i enlighet med detta.

CMD(h) instämmer med de vetenskapliga slutsatserna från PRAC.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för polystyren sulfonat anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller polystyren sulfonat 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 polystyren sulfonat för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

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~~). Termen "kalcium" eller "natrium" ska väljas utifrån läkemedlets sammansättning.

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

~~Sorbitol:~~ **Gastrointestinal stenosis och ischemi**

Gastrointestinal stenosis, intestinal ischemi samt komplikationer av detta (nekros och perforation), **några av dem med dödlig utgång, har rapporterats** hos patienter som behandlas med polystyren sulfonat **enskilt eller i kombination med** ~~särskilt från patienter som använder sorbitol~~. Samtidig användning av sorbitol och natriumpolystyren sulfonat rekommenderas ~~därför inte~~. **Se avsnitt 4.5.**

Patienter ska uppmanas att söka omedelbar medicinsk rådgivning vid nyutvecklad svår buksmärta, illamående och kräkningar, magbesvär och blödning i ändtarmen.

Lesioner som ses vid polystyren sulfonatinducerad gastrointestinal skada kan överlappa dem som ses vid inflammatorisk tarmsjukdom, ischemisk kolit, infektiös kolit och mikroskopisk kolit.

- Avsnitt 4.8

Gastrointestinal ischemi, ischemisk kolit, gastrointestinalt sår eller nekros som kan leda till intestinal perforation har rapporterats, vilket ibland är dödligt. ~~De flesta fall har rapporterats vid samtidig användning av sorbitol.~~

Bipacksedel

Bipacksedeln ska åtminstone innehålla följande information som ett minimum, och information om att gastrointestinal ischemi och stenosis observerades mestadels vid samtidig administrering av sorbitol ska raderas.

4. Eventuella biverkningar

Tala genast med läkare eller sjuksköterska om du märker någon av följande allvarliga biverkningar

- **Svår magsmärta, smärta i ändtarmen**
- **Uppblåsthet, svår förstoppning**
- **Svårt illamående och kräkningar**
- **Svart, blodig eller tjärig avföring, hostar upp blod eller har kräkningar som liknar kaffesump.**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	juni 2021 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	08 augusti 2021
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	07 oktober 2021