

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за
употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за лантан, научните заключения са, както следва:

Отлагане на лантан

При преглед на литературата, извършен от ПРУ, в няколко публикации се описват случаи на отлагане на лантан в стомашно-чревния тракт, включително случаи с биопсия, потвърдени с електронна микроскопия. Освен това, във връзка с употребата на лантан в периода на съобщаване, има получени спонтанни съобщения за случаи на отлагане на лантан. Въпреки че клиничната значимост на тази находка е все още неизвестна, не може да се изключи причинно-следствена връзка. Следователно, като се имат предвид данните, представени в настоящия ПАДБ, PRAC счита, че в продуктова информация на лекарствените продукти, съдържащи лантан трябва да бъдат внесени изменения, за да се отрази наличната към настоящия момент информация за отлагане на лантан в човешките тъкани.

Стомашно-чревни усложнения

В периода на съобщаване продължават да се наблюдават случаи на стомашно-чревна непроходимост и стомашно-чревни перфорации, асоциирани с лечението с лантан, като случаите са възникнали главно при пациенти с висок риск за чревна непроходимост. Затова PRAC счита, че в продуктова информация на лекарствените продукти, съдържащи лантан трябва да се включи предупреждение, за да се обърне внимание на лекарите и пациентите върху ранните признаци и симптоми на стомашно-чревни нарушения, по-специално запек и коремна болка/дистензия, което може да е признак за чревна непроходимост, илеус или субилеус.

Освен това сериозни стомашно-чревни усложнения се съобщават във връзка с несдъвкани или непълно сдъвкани таблетки лантан. Поради това, PRAC препоръчва да се акцентира текста в продуктова информация относно риска от сериозни стомашно-чревни усложнения, асоциирани с несдъвкани или непълно сдъвкани таблетки, съдържащи лантан.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за лантан CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) лантан, е непроменено с предложените промени в продуктова информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи лантан, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

Приложение II

Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и), разрешен(и) по национални процедури

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктовата информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е ~~задраскан~~)

Кратка характеристика на продукта

За таблетки за дъвчене и перорален прах

- Точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предупреждението трябва да се редактира както следва:

При проучвания върху животни, третирани с Fosrenol, се установи натрупване на лантан в тъканите. При 105 костни биопсии от пациенти, лекувани с Fosrenol, някои от тях до 4,5 години, се отбелязват повишаващи се нива на лантан с течение на времето (вж. точка 5.1). ~~Няма налични клинични данни за отлагане на лантан в други човешки тъкани.~~ **Съобщават се случаи на отлагане на лантан в стомашно-чревната лигавица, главно при дългосрочна употреба. Клиничната значимост на тази находка все още не е известна.** Използването на Fosrenol в клинични проучвания над 2 години в момента е ограничено. Лечението с Fosrenol за период до 6 години обаче не показва промяна в профила полза/риск.

Трябва да се добави следното предупреждение:

[...]

Съобщават се случаи на стомашно-чревна непроходимост, илеус, субилеус и стомашно-чревна перфорация във връзка с лантан, някои от които изискват хирургична намеса или хоспитализация (вж. точка 4.8).

[...]

Подхождайте предпазливо при всички пациенти, предразположени към стомашно-чревна непроходимост, илеус, субилеус и перфорация; например, тези с променена стомашно-чревна анатомия (напр. дивертикуларно заболяване, перитонит, анамнеза за стомашно-чревна хирургия, стомашно-чревен карцином и стомашно-чревна улцерация), хипомотилитетни нарушения (напр. запек, диабетна гастропареза) **и при използване с лекарства, за които е известно, че потенцират тези ефекти.**

По време на лечението с лантанов карбонат лекарите и пациентите трябва да внимават за признаци и симптоми на стомашно-чревни нарушения, особено запек и коремна болка/дистензия, което може да е признак за чревна непроходимост, илеус или субилеус.

Лечението с лантанов карбонат трябва да бъде преосмислено при пациенти, които развиват тежък запек или други тежки стомашно-чревни признаци и симптоми.

Само за таблетки за дъвчене

- Точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Таблетките <Име на продукта> трябва да се съдъвкват напълно, а не да се гълтат цели, ~~за да се намали риска от сериозни нежелани стомашно-чревни усложнения~~ (вж. точка 4.2). **Съобщават се сериозни стомашно-чревни усложнения във връзка с несдъвкани или ненапълно сдъвкани таблетки <Име на продукта>.**

Листовка

За таблетки за дъвчене и перорален прах

- Точка 4. Възможни нежелани реакции:

Някои нежелани реакции могат да бъдат сериозни. Ако получите някоя от следните нежелани реакции, потърсете незабавно медицинска помощ:

- Разкъсване на чревната стена (признаците включват: силна стомашна болка, студени тръпки, треска, гадене, повръщане или болезнен корем). Това е рядка нежелана реакция (може да засегне до 1 на 1 000 души).
- Запушване на червата (признаците включват: силно подуване на корема; коремна болка, отичане или спазми; тежка форма на запек). Това е нечеста нежелана реакция (може да засегне до 1 на 100 души).
- **Обадете се на Вашия лекар, ако получите запек или запекът стане тежък, това може да бъде ранен признак на запушване на червата. Запекът е честа нежелана реакция (може да засегне 1 на 10 души).**

Други по-малко сериозни нежелани реакции включват следните:

Много чести нежелани реакции (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Гадене, повръщане, диария, стомашни болки, главоболие, сърбеж, обрив.

Чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- ~~Запек,~~ **К**иселини, газове.
- Хипокалциемия (твърде ниско ниво на калций в кръвта) е също често срещана нежелана реакция; симптомите на която могат да включат изтръпване на ръцете и стъпалата, мускулни и коремни крампи, или спазми на лицевите мускули или мускулите на краката.

~~Ако получите запек, моля, информирайте Вашия лекар. Това може да бъде ранен симптом на запушване на червата.~~

Само за таблетки за дъвчене

- Точка 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете лантанов карбонат:

Предупреждения и предпазни мерки:

[...]

Много е важно таблетките <Име на продукта> да се съдъвкват напълно, а не да се гълтат цели или недобре съдъвкани. Това ще намали риска от нежелани стомашно-чревни усложнения като разкъсване на чревната стена, запушване на червата, запек (вижте точка 4).

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	Декември 2017 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	27/01/2018 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	28/03/2018 г.