

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for lanthanum er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I lyset af de tilgængelige data i litteraturen og spontane indberetninger vedrørende risikoen for lanthanumaflejring i mave-tarm-kanalen og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme har PRAC vurderet, at der er klarlagt en kausal sammenhæng mellem lanthanum og lanthanumaflejring i mave-tarm-slimhinden. PRAC har konkluderet, at produktinformationen for produkter, der indeholder lanthanum, skal ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for lanthanum er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder lanthanum, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende lanthanum allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de berørte medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelse tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

Tyggetabletter og oralt pulver

- Pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Nedenstående advarsel skal ændres, som følger:

Der er påvist lanthanumaflejninger i vævet med lanthanum i dyreforsøg. I 105 knoglebiopsier fra patienter behandlet med lanthanumcarbonat, visse i op til 4,5 år, blev der med tiden bemærket stigende niveauer af lanthanum (se pkt. 5.1). Der er blevet rapporteret tilfælde af deponering af lanthanum i den gastrointestinale mucosa, primært efter langvarig brug. **Der er påvist lanthanumaflejninger i den gastroduodenale mucosa ved endoskopi i form af hvidlige læsioner i forskellige størrelser og former. Der er desuden identificeret forskellige patologiske karakteristika i den gastroduodenale mucosa med lanthanumaflejninger, såsom kronisk eller aktiv inflammation, glandulær atrofi, regenerative forandringer, foveolær hyperplasi, intestinal metaplasi og neoplasi.** Den kliniske signifikans af dette fund er dog ukendt. Anvendelse af lanthanumcarbonat i kliniske forsøg i mere end 2 år er aktuelt begrænset. Behandling af patienter med lanthanumcarbonat i op til 6 år har dog ikke vist nogen ændring i benefit/risk-profilen.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen 'Undersøgelser' med hyppigheden 'Ikke kendt':

Systemorganklassen 'Undersøgelser'

Tilstedeværelse af produktrester¹

¹Se advarslen om lanthanumaflejninger i den gastrointestinale mucosa i pkt. 4.4 'Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen'.

Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at tage [Produktnavn] (lanthanum)

Advarsler og forsigtighedsregler

.....

Fortæl det til lægen, at du tager [Produktnavn] (lanthanum), hvis du skal have taget røntgenbilleder, da det kan påvirke resultaterne.

Hvis du skal have lavet en kikkertundersøgelse af mave-tarm-kanalen, skal du fortælle lægen, at du tager [Produktnavn] (lanthanum), eftersom den læge, der foretager kikkertundersøgelsen, kan finde aflejninger af lanthanum i fordøjelseskanalen.

4. Bivirkninger

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

Produktrester i fordøjelseskanalen

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde oktober 2021
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	26. november 2021
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	27. januar 2022