

## **Παράρτημα Ι**

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-  
ών) κυκλοφορίας**

## **Επιστημονικά πορίσματα**

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για το λανθάνιο, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα από τη βιβλιογραφία και από αυθόρμητες εκθέσεις σχετικά με τον κίνδυνο εναπόθεσης λανθανίου στον γαστρεντερικό σωλήνα, καθώς και έναν ευλογοφανή μηχανισμό δράσης, η PRAC θεωρεί ότι έχει δημιουργηθεί μια αιτιώδης σχέση μεταξύ του λανθανίου και της εναπόθεσης λανθανίου στον γαστρεντερικό βλεννογόνο. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν λανθάνιο θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

## **Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας**

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για το λανθάνιο, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) λανθάνιο παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν λανθάνιο και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

## **Παράρτημα ΙΙ**

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων)  
φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

**Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος** (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή γραφή)

## **Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος**

*Για μασώμενα δισκία και πόσιμη κόνιν*

- Παράγραφος 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Μια προειδοποίηση θα πρέπει να τροποποιηθεί ως εξής:

Η εναπόθεση λανθανίου σε ιστούς έχει αποδειχθεί με λανθάνιο σε μελέτες με ζώα. Σε 105 βιοψίες οστών σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με ανθρακικό λανθάνιο, κάποιοι για έως και 4,5 έτη, σημειώθηκαν αυξανόμενα επίπεδα λανθανίου με την πάροδο του χρόνου (βλ. παράγραφο 5.1). Έχουν αναφερθεί περιστατικά εναπόθεσης λανθανίου στον γαστρεντερικό βλεννογόνο, ιδιαίτερα μετά από μακροχρόνια χρήση. **Η εναπόθεση λανθανίου στον βλεννογόνο του γαστροδωδεκαδακτύλου αποδεικνύεται ενδοσκοπικά με τη μορφή βλαβών υπόλευκου χρώματος σε διαφορετικά μεγέθη και σχήματα. Επίσης, εντοπίστηκαν διάφορα παθολογικά χαρακτηριστικά στον βλεννογόνο του γαστροδωδεκαδακτύλου με εναπόθεση λανθανίου, όπως χρόνια ή ενεργή φλεγμονή, αδενική ατροφία, αναγεννητικές μεταβολές, υπερπλασία των επιφανειακών κυττάρων, μεταπλασία και νεοπλασία του εντέρου.** Η κλινική σημασία αυτού του ευρήματος είναι ακόμα άγνωστη. Η χρήση του ανθρακικού λανθανίου στις κλινικές μελέτες πέραν των 2 ετών είναι, επί του παρόντος, περιορισμένη. Ωστόσο, η θεραπεία των ασθενών με ανθρακικό λανθάνιο για έως και 6 έτη δεν έχει καταδείξει αλλαγές στο προφίλ οφέλους/κινδύνου.

- Παράγραφος 4.8

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί στις Παρακλινικές εξετάσεις SOC με άγνωστη συχνότητα:

Παρακλινικές εξετάσεις SOC

### **Παρουσία υπολειμμάτων προϊόντος<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup>Βλ. Προειδοποίηση εναπόθεσης λανθανίου στον γαστρεντερικό βλεννογόνο στην παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

### **Φύλλο Οδηγιών Χρήσης**

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το [όνομα προϊόντος] (λανθάνιο)

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

.....

Εάν πρέπει να υποβληθείτε σε ακτινογραφία, ενημερώστε τον ιατρό σας ότι λαμβάνετε το [όνομα προϊόντος] (λανθάνιο), καθώς ενδέχεται να επηρεάσει τα αποτελέσματα.

**Εάν πρέπει να υποβληθείτε σε ενδοσκόπηση του γαστρεντερικού συστήματος, ενημερώστε τον ιατρό σας ότι λαμβάνετε το [όνομα προϊόντος] (λανθάνιο), καθώς ο/η ενδοσκόπος ενδέχεται να εντοπίσει εναποθέσεις λανθανίου στον πεπτικό σωλήνα.**

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

**Παρουσία υπολειμμάτων προϊόντος στον πεπτικό σωλήνα**

### **Παράρτημα ΙΙΙ**

#### **Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης**

## Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Οκτώβριο του 2021
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρχές:	26 Νοεμβρίου 2021
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	27 Ιανουαρίου 2022