

## **Liite I**

### **Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle**

## **Tieteelliset päätelmät**

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt lantaania koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Ottaen huomioon kirjallisuudesta ja spontaaneista raporteista saatavilla olevat tiedot, jotka koskevat lantaanin kertymistä maha-suolikanavaan, sekä uskottavan toimintamekanismin, PRAC katsoo, että lantaanilla ja lantaanin kertymisellä maha-suolikanavan limakalvoille on syy-seuraussuhde. PRAC:n päätelmien mukaan lantaania sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

## **Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet**

Lantaania koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että lantaania sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin lantaania sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/ myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

## **Liite II**

### **Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset**

**Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset** (uusi teksti on alleiviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

## Valmisteyhteenveto

### Purutabletit ja jauhe

- Kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varoitusta tulee muuttaa seuraavasti:

Lantaanin on todettu eläinkokeissa kerääntyvän kudoksiin. Niissä 105 luubiopsiassa, jotka otettiin potilailta, joita hoidettiin lantaanikarbonaatilla, osaa heistä enimmillään 4,5 vuoden ajan, todettiin lantaanin pitoisuuksien nousua ajan myötä (ks. kohta 5.1). Lantaanin kertymistä mahalaukun ja suoliston limakalvoon on raportoitu, pääasiassa pitkäaikaisen käytön jälkeen. **Mahalaukun ja pohjukaissuolen limakalvoille kertyneet lantaanijäämät ilmenevät tähystyksessä vaaleina, eri kokoisina ja eri muotoisina leesioina. Mahalaukun ja pohjukaissuolen limakalvoilla havaittiin lantaanijäämien yhteydessä myös erilaisia patologisia piirteitä, kuten krooninen tai aktiivinen tulehdus, rauhasatrofia, regeneratiiviset muutokset, foveolaarinen hyperplasia, suolimetaπλασία ja neoplasia.** Tämän löydöksen kliinistä merkitystä ei vielä tunneta. Yli 2 vuoden mittainen lantaanikarbonaatin käyttö kliinisissä tutkimuksissa on rajoitettua. Jopa 6 vuoden mittainen potilaiden hoito lantaanikarbonaatilla ei kuitenkaan ole osoittanut mitään muutosta hyöty/riski-profiilissa.

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus on lisättävä Tutkimukset-elinjärjestelmäluokan alle yleisyydellä "tuntematon":

Elinjärjestelmäluokka Tutkimukset

### **Valmistejäämiä esiintyy<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup>Katso varoitus, joka koskee lantaanin kertymistä maha-suolikanavaan, kohdasta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### **Pakkausseloste**

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat [valmisteen nimi]-valmistetta (lantaani)

Varoitukset ja varotoimet

.....

Jos sinulle pitää tehdä röntgenkuvaus, kerro lääkärille [valmisteen nimi]-valmisteen (lantaani) käytöstä, koska se saattaa vaikuttaa tuloksiin.

**Jos sinulle pitää tehdä ruoansulatuskanavan tähystys, kerro lääkärille [valmisteen nimi]-valmisteen (lantaani) käytöstä, koska tähystystutkimuksen suorittaja saattaa havaita ruoansulatuskanavassa lantaanijäämiä.**

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

**Valmisteen jäämien esiintyminen ruoansulatuskanavassa**

### **Liite III**

#### **Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu**

## Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous lokakuu 2021
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	26.11.2021
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	27.1.2022