

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant le lanthane, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles concernant le risque de dépôt du lanthane dans le tractus gastro-intestinal issues de la littérature et également des notifications spontanées et au vu du mécanisme d'action plausible, le PRAC estime que le lien de causalité entre le lanthane et le dépôt de lanthane dans la muqueuse gastro-intestinale est établi. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant le lanthane doivent être modifiées en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au lanthane, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant le lanthane demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant le lanthane sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

Pour les comprimés à croquer et la poudre orale

- Section 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La mise en garde doit être modifiée comme suit :

Un dépôt tissulaire de lanthane a été rapporté avec le lanthane dans les études chez l'animal. Sur 105 biopsies osseuses réalisées chez des patients traités par le carbonate de lanthane, dont certains pendant une durée allant jusqu'à 4,5 ans, une augmentation des concentrations de lanthane a été observée au cours du temps (voir rubrique 5.1). Des cas de dépôt de lanthane dans la muqueuse gastro-intestinale, principalement après une utilisation prolongée, ont été rapportés. **Le dépôt de lanthane dans la muqueuse gastro-duodénale est démontré à l'endoscopie par des lésions blanchâtres de tailles et de formes différentes. Diverses caractéristiques pathologiques ont également été identifiées sur la muqueuse gastroduodénale avec le dépôt de lanthane, telles qu'une inflammation chronique ou active, une atrophie glandulaire, des changements régénératifs, une hyperplasie foveolaire, une métaplasie et néoplasie intestinales.** La pertinence clinique de cette observation n'est pas encore connue. L'utilisation du carbonate de lanthane sur plus de 2 ans dans le cadre d'études cliniques est actuellement limitée. Néanmoins, aucune modification du profil bénéfice/risque n'a été démontrée chez les patients traités par le carbonate de lanthane sur une période allant jusqu'à 6 ans.

- Rubrique 4.8

La réaction indésirable suivante doit être ajoutée à la classe de systèmes d'organes Investigations avec une fréquence indéterminée :

Classe de systèmes d'organes Investigations

Présence de résidu du produit¹

¹Voir Dépôt de lanthane dans la muqueuse gastro-intestinale dans la rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre [nom du produit] (lanthane)

Avertissements et précautions

.....

Si vous devez passer une radiographie, veuillez informer votre médecin que vous prenez le [nom du produit] (lanthane) car cela peut affecter les résultats.

Si vous devez passer une endoscopie gastro-intestinale, veuillez informer votre médecin que vous prenez le [nom du produit] (lanthane) car l'endoscopiste pourrait détecter des dépôts de lanthane dans le tube digestif.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

Présence de résidu du produit dans le tube digestif

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh d'octobre 2021
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	26 novembre 2021
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	27 janvier 2022