

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC*) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per lantanio, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sul rischio di deposizione di lantanio nel tratto gastrointestinale provenienti dalla letteratura e anche dalle segnalazioni spontanee e alla luce di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che sia stabilita una relazione causale tra il lantanio e la deposizione di lantanio nella mucosa gastrointestinale. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei prodotti contenenti lantanio devono essere modificate di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in Commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su lantanio, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti lantanio sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti lantanio fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

Per compresse masticabili e polvere orale

- Paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Una delle avvertenze deve essere modificata come indicato di seguito:

Studi sugli animali con lantanio hanno evidenziato la deposizione di lantanio nei tessuti. In 105 biopsie ossee di pazienti trattati con carbonato di lantanio, alcuni dei quali fino a 4,5 anni, sono stati notati incrementi nei livelli di lantanio nel tempo (vedere paragrafo 5.1). Sono stati segnalati casi di deposizione di lantanio nella mucosa gastrointestinale, soprattutto dopo l'uso prolungato. **La deposizione di lantanio nella mucosa gastroduodenale è dimostrata endoscopicamente come lesioni biancastre di diverse dimensioni e forme. Inoltre, varie caratteristiche patologiche sono state identificate nella mucosa gastroduodenale con deposizione di lantanio, come infiammazione cronica o attiva, atrofia ghiandolare, cambiamenti rigenerativi, iperplasia foveolare, metaplasia intestinale e neoplasia.** ~~Non è ancora nota la rilevanza clinica di questo dato.~~ L'uso del carbonato di lantanio in studi clinici di durata superiore a 2 anni è attualmente limitato. Tuttavia, il trattamento di soggetti con carbonato di lantanio fino a 6 anni non ha dimostrato un'alterazione del profilo rischio/beneficio.

- Paragrafo 4.8

Deve essere aggiunta la seguente reazione avversa in base alla classificazione per sistemi e organi Esami diagnostici con frequenza non nota:

SOC Esami diagnostici

Residuo di prodotto presente¹

¹Si veda l'avvertenza sulla deposizione di lantanio nella mucosa gastrointestinale al paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di prendere [Nome del prodotto] (lantanio)

Avvertenze e precauzioni

.....

Se deve fare una radiografia, informi il Suo medico che sta prendendo [nome del prodotto] (lantanio) perché potrebbe influenzare i risultati.

Se deve fare un'endoscopia gastrointestinale, informi il Suo medico che sta prendendo [nome del prodotto] (lantanio) perché l'endoscopista potrebbe rilevare depositi di lantanio nell'apparato digerente.

4. Possibili effetti indesiderati

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Residuo di prodotto presente nell'apparato digerente

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di Ottobre 2021
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	26/11/2021
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	27/01/2022