

## **Bijlage I**

**Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

## **Wetenschappelijke conclusies**

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor lanthaan, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare data omtrent het risico van lanthaanneerslag in het maag-darmkanaal uit de literatuur en spontane rapporten en gezien een plausibel werkingsmechanisme is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen lanthaan en lanthaanneerslag in het slijmvlies van het maag-darmkanaal is vastgesteld. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die lanthaan bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

## **Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor lanthaan is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) lanthaan bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die lanthaan bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

## **Bijlage II**

### **Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(len)**

**Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie** (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

## Samenvatting van de productkenmerken

*Voor kauwbare tabletten en poeder voor oraal gebruik*

- Rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Een waarschuwing dient als volgt te worden gewijzigd:

Uit dieronderzoek met lanthaan bleek dat er sprake was van lanthaanneerslag in weefsel. In 105 botbiopsies bij patiënten die werden behandeld met lanthaancarbonaat, sommigen voor een periode van 4,5 jaar, werden over een bepaalde periode oplopende waarden lanthaan geconstateerd (zie rubriek 5.1). Er zijn gevallen gemeld van lanthaanneerslag in het slijmvlies van het maag-darmkanaal, hoofdzakelijk na langdurig gebruik. **Lanthaanneerslag in het slijmvlies van het maag-darmkanaal wordt endoscopisch aangetoond als witte laesies met verschillende grootten en vormen. Ook werden er in gastroduodenaal slijmvlies pathologische kenmerken met lanthaanneerslag geïdentificeerd, zoals chronische of actieve ontsteking, glanduleuze atrofie, veranderingen in het regeneratievermogen, foveolaire hyperplasie, intestinale metaplasie en neoplasie.** ~~De klinische betekenis hiervan is nog niet bekend.~~ Het gebruik van lanthaancarbonaat in klinisch onderzoek van langer dan 2 jaar is momenteel beperkt. Behandeling van patiënten met lanthaancarbonaat gedurende een periode tot 6 jaar heeft echter niet gezorgd voor een wijziging van het baten-risicoprofiel.

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder SOC-onderzoeken zonder dat de frequentie ervan bekend is:

SOC-onderzoeken

### **Productresidu aanwezig<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup>Zie de waarschuwing omtrent lanthaanneerslag in het slijmvlies van het maag-darmkanaal in rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen bij gebruik**

### **Bijsluiter**

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

.....

Indien er een röntgenfoto bij u wordt gemaakt, meld dan aan uw arts dat u [productnaam] (lanthaan) gebruikt. Dit kan mogelijk invloed hebben op de resultaten.

**Indien er bij u een gastro-intestinale endoscopie (een kijkonderzoek in het maag-darmkanaal) moet worden uitgevoerd, meld dan aan uw arts dat u [productnaam] (lanthaan) gebruikt, omdat de endoscopist mogelijk lanthaanneerslag in het spijsverteringskanaal kan tegenkomen.**

4. Mogelijke bijwerkingen

Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

**Productresten aanwezig in spijsverteringskanaal**

### **Bijlage III**

#### **Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling**

## Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Oktober 2021, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	26 november 2021
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	27 januari 2022