

## **Vedlegg I**

### **Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen**

## **Vitenskapelige konklusjoner**

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for lantan er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Med hensyn til tilgjengelige data angående risikoen for avleiring av lantan i mage-tarmkanalen beskrevet i litteraturen og også spontane rapporter, og med hensyn til en plausibel virkningsmekanisme, anser PRAC at det er etablert en årsakssammenheng mellom lantan og lantanavleiring i gastrointestinal slimhinne. PRAC konkluderte at produktinformasjonen til legemidler som inneholder lantan, bør endres i samsvar med dette.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

## **Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)**

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for lantan mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder lantan er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder lantan er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

## **Vedlegg II**

### **Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)**

**Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene** (ny tekst er **understreket og i fet skrift**, slettet tekst er gjennomstreknet)

## Preparatomtale

### For tyggetabletter og pulver

- Pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

En advarsel skal endres til å inkludere følgende:

Lantanavleiring i vev er påvist med lantan i dyrestudier. I 105 benbiopsier fra pasienter behandlet med lantankarbonat, noen i opptil 4,5 år, ble stigende nivåer av lantan observert over tid (se pkt. 5.1). Tilfeller av lantanavleiring i gastrointestinal slimhinne, hovedsakelig etter langtidsbruk, har blitt rapportert. **Lantanavleiring i gastroduodenal slimhinne er demonstrert endoskopisk som hvite lesjoner av forskjellig størrelse og form. I tillegg ble ulike patologiske egenskaper identifisert i gastroduodenal slimhinne med lantanavleiring, slik som kronisk eller aktiv inflammasjon, kjertelatrofi, regenerative endringer, foveolar hyperplasi, intestinal metaplasi og neoplasi.** Den kliniske signifikansen til dette funnet er ennå ikke kjent. Bruken av lantankarbonat i kliniske studier utover 2 år er for tiden begrenset. Imidlertid har behandling av forsøkspersoner med lantankarbonat i opptil 6 år ikke vist noen endring i nytte-risiko-profilen.

- Pkt. 4.8

Den følgende bivirkningen skal legges til under organklassesystemet Undersøkelser med frekvensen Ikke kjent:

Organklassesystemet Undersøkelser

### **Produktrester til stede<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup>Se advarselen om lantanavleiring i gastrointestinal slimhinne i pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### **Pakningsvedlegg**

2. Hva du må vite før du bruker [produktnavn] (lantan)

Advarsel og forsiktighetsregler

.....

Hvis du skal ta røntgen, informer legen om at du bruker [produktnavn] (lantan), da det kan påvirke resultatet.

**Hvis du skal ha endoskopi i mage-tarmkanalen, informer legen om at du bruker [produktnavn] (lantan), da endoskopisten kan oppdage rester av lantan i fordøyelseskanalen.**

4. Mulige bivirkninger

Ikke kjent (frekvensen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):

**Produktrester til stede i fordøyelseskanalen**

### **Vedlegg III**

#### **Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket**

## Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	Oktober 2021 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	26/11/2021
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	27/01/2022