

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)
autorização(ões) de introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para o lantânio, as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em consideração os dados disponíveis na literatura e em notificações espontâneas sobre o risco de deposição de lantânio no trato gastrointestinal e tendo em consideração um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera comprovada a causalidade entre o lantânio e a deposição de lantânio na mucosa gastrointestinal. O PRAC concluiu que o folheto informativo dos produtos que contêm lantânio deve ser alterado em conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a lantânio, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) lantânio se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm lantânio estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s)
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

Nos comprimidos para mastigar e pó oral

- Secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A advertência deve ser alterada como se segue:

Os estudos em animais demonstram uma deposição de lantânio nos tecidos. Em 105 biopsias ósseas em doentes tratados com carbonato de lantânio, alguns durante até 4,5 anos, foram observados níveis crescentes de lantânio ao longo do tempo (ver secção 5.1). Foram comunicados casos de deposição de lantânio na mucosa gastrointestinal, principalmente após a utilização a longo prazo. **A deposição de lantânio na mucosa gastroduodenal é demonstrada endoscopicamente como lesões esbranquiçadas com diferentes dimensões e formas. Além disso, foram identificadas várias características patológicas na mucosa gastroduodenal com a deposição de lantânio, como inflamação crónica ou ativa, atrofia glandular, alterações regenerativas, hiperplasia foveolar, neoplasia e metaplasia intestinal.** ~~Desconhece-se ainda a relevância clínica desta conclusão.~~ A utilização de carbonato de lantânio em estudos clínicos com uma duração superior a 2 anos é atualmente limitada. Todavia, o tratamento de participantes com carbonato de lantânio durante até 6 anos não demonstrou uma alteração no perfil benefício-risco.

- Secção 4.8

A reação adversa que se segue deve ser acrescentada no SOC Exames complementares de diagnóstico com frequência desconhecida:

SOC Exames complementares de diagnóstico

Presença de resíduos do medicamento¹

**Ver a advertência sobre deposição de lantânio na mucosa gastrointestinal na Secção 4.4
Advertências e precauções especiais de utilização**

Folheto Informativo

2. O que precisa saber antes de tomar [nome do medicamento] (lantânio)

Advertências e precauções

.....

Se necessitar de efetuar uma radiografia, informe o médico de que está a tomar [nome do medicamento] (lantânio), uma vez que este pode afetar os resultados.

Se necessitar de efetuar uma endoscopia gastrointestinal, informe o médico de que está a tomar [nome do medicamento] (lantânio), uma vez que o técnico de endoscopia pode detetar depósitos de lantânio no trato digestivo.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Desconhecido (não pode ser calculada a frequência a partir dos dados disponíveis):

Presença de resíduos do medicamento no trato digestivo

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de outubro de 2021
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	26 de novembro de 2021
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	27 de janeiro de 2022