

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor
autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru lantan, concluziile științifice sunt următoarele:

Ținând cont de datele disponibile cu privire la riscul depunerii de lantan în tractul gastrointestinal din literatura de specialitate și, de asemenea, din rapoartele spontane, precum și de existența unui mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că s-a stabilit o relație de cauzalitate între depunerile de lantan și prezența lantanului în mucoasa gastrointestinală. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele care conțin lantan ar trebui modificate corespunzător.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru lantan, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin lantan este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin lantan sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru
medicamentul/medicamentele autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

Pentru comprimate masticabile și pudră orală

- Punctul 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

O atenționare ar trebui modificată după cum urmează:

Depunerea în țesuturi a lantanului a fost demonstrată folosind lantan în cadrul studiilor pe animale. În cazul a 105 biopsii osoase recoltate de la pacienții tratați cu carbonat de lantan, unii timp de până la 4,5 ani, s-a observat creșterea în timp a valorilor de lantan (vezi pct. 5.1). Au fost raportate cazuri de depunere a lantanului în mucoasa gastrointestinală, în special după utilizarea pe termen lung. **Depunerea de lantan în mucoasa gastroduodenală este identificată endoscopic sub forma unor leziuni albicioase de diferite dimensiuni și forme. De asemenea, au fost identificate diverse caracteristici patologice în mucoasa gastroduodenală cu depunere de lantan, cum ar fi inflamația cronică sau activă, atrofia glandulară, modificările regenerative, hiperplazia foveolară, metaplazia intestinală și neoplazia.** Semnificația clinică a acestei constatări este încă necunoscută. În prezent, utilizarea carbonatului de lantan în studii clinice cu o durată mai mare de 2 ani este limitată. Cu toate acestea, nu s-a înregistrat nicio modificare a raportului beneficiu/risc în cazul tratamentului subiecților cu carbonat de lantan aplicat pe o perioadă de până la 6 ani.

- Punctul 4.8

Următoarea reacție adversă ar trebui adăugată în cadrul categoriei Investigații diagnostice SOC cu o categorie de frecvență „necunoscută”:

Investigații diagnostice SOC

Reziduuri de medicament prezente¹

¹Vezi atenționarea privind depunerea de lantan în mucoasa gastrointestinală la pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Prospect

2. Ce trebuie să știți înainte să luați [denumirea medicamentului] (lantan)

Atenționări și precauții

.....

Dacă trebuie să faceți o radiografie, vă rugăm să informați medicul dumneavoastră că luați [denumirea medicamentului] (lantan), întrucât acesta poate afecta rezultatele.

Dacă aveți nevoie de o endoscopie gastrointestinală, vă rugăm să informați medicul dumneavoastră că luați [denumirea medicamentului] (lantan), deoarece medicul endoscopist ar putea detecta depuneri de lantan în tractul digestiv.

4. Reacții adverse posibile

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):

Reziduuri de medicament prezente în tractul digestiv

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

| | |
|---|-------------------------------|
| Adoptarea poziției CMDh: | Reuniunea CMDh octombrie 2021 |
| Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente: | 26.11.2021 |
| Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață): | 27.01.2022 |