

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para lantano, las conclusiones científicas son las siguientes:

Deposición del lantano

En una revisión bibliográfica realizada por el titular de la autorización de comercialización, varias publicaciones describen casos de deposición de lantano en el tracto gastrointestinal, incluidos casos de biopsia confirmados mediante microscopía electrónica. Además, durante el periodo de referencia se han recibido notificaciones espontáneas de casos de deposición de lantano asociados con el uso de lantano. Aunque aún no se conoce la importancia clínica de este hallazgo, no se puede excluir una relación causal. Por lo tanto, teniendo en cuenta los datos presentados durante este IPS, el PRAC consideró que la información del producto para medicamentos que contienen lantano se debe modificar para reflejar el conocimiento actual sobre la deposición de lantano en tejidos humanos.

Complicaciones gastrointestinales

Durante el periodo de referencia se siguieron observando casos de obstrucción gastrointestinal y perforaciones gastrointestinales asociadas al tratamiento con lantano, que se producen principalmente en pacientes con alto riesgo de obstrucción intestinal. Por lo tanto, el PRAC consideró que se debe incluir una advertencia en la información del producto para medicamentos que contienen lantano con el fin de alertar a médicos y pacientes de los signos y síntomas tempranos de trastornos gastrointestinales, en especial estreñimiento y dolor/distensión abdominal que podrían indicar obstrucción intestinal, íleo o subíleo.

Además, se han comunicado complicaciones gastrointestinales graves asociadas a los comprimidos de lantano no masticados o mal masticados. Por lo tanto, el PRAC recomienda reforzar la redacción de la información del producto relativa al riesgo de complicaciones gastrointestinales graves asociadas a los comprimidos que contienen lantano no masticados o mal masticados.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para lantano, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) lantano no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen lantano y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el (los) medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

Para comprimidos masticables y polvo oral

- Sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe revisar una advertencia como sigue:

Se ha demostrado la deposición tisular del lantano con Fosrenol en estudios realizados en animales. En 105 biopsias óseas de pacientes tratados con Fosrenol, algunos hasta 4,5 años, se observó un aumento en los niveles de lantano con el tiempo (ver sección 5.1). ~~No hay datos clínicos disponibles sobre la deposición del lantano en otros tejidos humanos.~~ **Se han informado casos de deposición de lantano en la mucosa gastrointestinal, principalmente después del uso prolongado. Aún no se conoce la importancia clínica de este hallazgo.**

El uso de Fosrenol en estudios clínicos por más de 2 años es escaso en la actualidad. No obstante, el tratamiento de sujetos con Fosrenol por un plazo de hasta 6 años no ha demostrado ningún cambio en el perfil de riesgos y beneficios.

Se debe añadir una advertencia como sigue:

[...]

Se han notificado casos de obstrucción gastrointestinal, íleo, pseudoobstrucción y perforación gastrointestinal asociados al lantano, algunos de los cuales requirieron cirugía u hospitalización (ver sección 4.8).

[...]

Se debe tener precaución en todos los pacientes propensos a padecer obstrucción gastrointestinal, íleo, pseudoobstrucción y perforación; por ejemplo, aquellos con la anatomía gastrointestinal alterada (p. ej., enfermedad diverticular, peritonitis, antecedentes de cirugía gastrointestinal, cáncer gastrointestinal y úlcera gastrointestinal), trastornos de hipomotilidad (p. ej., estreñimiento, gastroparesia diabética) **y cuando se utiliza con medicamentos que se sabe que potencian estos efectos.**

Durante el tratamiento con carbonato de lantano, tanto los médicos como los pacientes deben estar atentos a los signos y los síntomas de trastornos gastrointestinales, en especial estreñimiento y dolor/distensión abdominal que podrían indicar obstrucción intestinal, íleo o subíleo.

Se debe volver a evaluar el tratamiento con carbonato de lantano en aquellos pacientes que presenten estreñimiento grave u otros signos y síntomas gastrointestinales graves.

Solo para comprimidos masticables

- Sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los comprimidos de <nombre del producto> se deben masticar por completo y no se deben tragar enteros ~~para reducir el riesgo de complicaciones gastrointestinales adversas graves~~ (ver sección 4.2). **Se han notificado complicaciones gastrointestinales graves asociadas a los comprimidos de <nombre del producto> no masticados o mal masticados.**

Prospecto

Para comprimidos masticables y polvo oral

- Sección 4. Posibles efectos adversos:

Algunos efectos adversos podrían ser graves. Si sufre alguno de los siguientes efectos adversos, acuda a su médico inmediatamente:

- Rotura de la pared intestinal (los signos incluyen: dolor fuerte de estómago, escalofríos, fiebre, náuseas, vómitos o dolor de abdomen a la palpación). Este efecto adverso ocurre rara vez (puede afectar hasta 1 de cada 1000 personas).
- Obstrucción intestinal (los signos incluyen: hinchazón severa, dolor, edema o retortijones abdominales, estreñimiento severo). Este efecto adverso ocurre con poca frecuencia (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas).
- **Póngase en contacto con su médico si presenta un episodio de estreñimiento nuevo o grave, puede ser un signo temprano de una obstrucción intestinal. El estreñimiento es un efecto adverso frecuente (puede afectar a 1 de cada 10 personas).**

Otros efectos adversos menos graves incluyen los siguientes:

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Náuseas, vómitos, diarrea, dolor de estómago, dolor de cabeza, picor, erupción.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- ~~Estreñimiento, a~~ Ardor de estómago y flatulencia.
- La hipocalcemia (falta de calcio en la sangre) también es un efecto adverso frecuente; sus síntomas pueden incluir hormigueo en manos y pies, calambres musculares y abdominales o espasmos de los músculos faciales y de los pies.

~~Informe a su médico si experimenta estreñimiento. Puede tratarse de un síntoma temprano de una obstrucción intestinal.~~

Solo para comprimidos masticables

- Sección 2. Qué necesita saber antes de tomar carbonato de lantano:

Advertencias y precauciones:

[...]

Es muy importante masticar bien los comprimidos de <nombre del producto> y no tragarlos enteros o sin masticar completamente. Esto reducirá el riesgo de complicaciones adversas gastrointestinales como la rotura de la pared intestinal, una obstrucción intestinal o estreñimiento (ver sección 4).

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de diciembre de 2017
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	27/01/2018
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	28/03/2018