

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet lantaani perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Lantaani ladestumine

Müügiloa hoidja koostatud kirjanduse ülevaates on mitmes publikatsioonis kirjeldatud lantaani seedetraktis ladestumise juhtusid, sealhulgas elektronmikroskoopiaga biopsia analüüsil kinnitatud juhud. Peale selle on ka kõnealuse ohutusaruande perioodil teatatud lantaani ladestumise juhtudest lantaani kasutajatel. Kuigi selle leiu kliiniline tähtsus ei ole veel teada, ei saa põhjuslikku seost välistada. Seetõttu otsustas ravimiohutuse riskihindamise komitee, et lantaani sisaldavate ravimite ravimiteabesse tuleb teha muudatused olemasolevate teadmiste kajastamiseks lantaani ladestumise kohta inimkudedesse.

Seedetraktiga seotud tüsistused

Kõnealuse ohutusaruande perioodil olid jätkuvalt jälgimise all lantaani kasutamisega seotud seedetrakti obstruktsiooni ja seedetrakti perforatsiooni juhud ning täheldati, et need esinesid põhiliselt suurenenud soolesulguse riskiga patsientidel. Seetõttu on ravimiohutuse riskihindamise komitee seisukohal, et lantaani sisaldavate ravimite ravimiteabesse tuleb lisada hoiatus, et arstid ja patsiendid oleksid valvsad seedetrakti häirete varaste tunnuste ja sümptomite, eelkõige kõhukinnisuse ja kõhuvalu / kõhu paisumise suhtes, mis võivad viidata soolesulguse, iileuse või subiileuse tekkimisele.

Peale selle on esinenud tõsiseid seedetraktiga seotud tüsistusi tulenevalt närimata või puudulikult näritud lantaanitablettide neelamisest. Seetõttu soovib ravimiohutuse riskihindamise komitee tugevdada ravimiteabe sõnastust tõsiste seedetrakti tüsistuste kohta tulenevalt närimata või puudulikult näritud lantaani tablettide neelamisest.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisgrupp nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Lantaani kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisgrupp arvamusel, et lantaani sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisgrupp on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele lantaani sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisgrupp asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisgrupi seisukohta arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

Närimistablettidele ja suukaudsele pulbrile

- Lõik 4.4 Erioiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hoiatust tuleb muuta järgmiselt:

Fosrenol'iga läbi viidud loomuringutes on näidatud lantaani deponeerumist kudedes. Fosrenol'iga ravitud patsientidelt, mõnel juhul kuni 4,5 aastat, saadud 105 luubiopsias täheldati aja jooksul lantaani tõusnud taset (vt lõik 5.1). ~~Lantaani deponeerumise kohta teistes inimorganismi kudedes kliinilised andmed puuduvad.~~ **On teatatud lantaani seedetrakti limaskestast ladestumise juhtudest, enamasti pärast pikaajalist kasutamist. Selle leiu kliiniline tähtsus ei ole veel teada.** Fosrenol'i kasutamise kohta kliinilistes uuringutes kauem kui 2 aastat on praegu vähe andmeid. Siiski, uuringus osalejate ravis Fosrenol'iga kuni 6 aasta jooksul ei ole riski/kasu suhe muutunud.

Tuleb lisada järgmine hoiatus:

[...]

Seoses lantaani kasutamisega on esinenud seedetrakti obstruktsiooni, iileuse, subiileuse ja seedetrakti perforatsiooni juhte, millest mõned vajasisid operatsiooni või hospitaliseerimist (vt lõik 4.8).

[...]

Ettevaatlik tuleb olla kõikide patsientide puhul, kellel on eelsoodumus seedetrakti obstruktsiooni, iileuse, subiileuse ja perforatsiooni tekkimiseks; näiteks kui patsiendil on seedetrakti anatoomilised muutused (nt divertikuliit, peritoniit, anamneesis seedetrakti operatsioon, seedetrakti vähk ja seedetrakti haavandid), hüpomotiilsuse häired (nt kõhukinnisus, diabeetiline gastroparees), **ning kasutamisel samaaegselt ravimitega, mis neid toimeid teadaolevalt võimendavad.**

Arstid ja patsiendid peavad olema ravi ajal lantaankarbonaadiga valvsad seedetraktiga seotud nähtude ja sümptomite suhtes – eelkõige, kui need avalduvad kõhukinnisusena ja kõhuvaluna / kõhu paisumisena, mis võivad viidata soolesulgusele, iileusele või subiileusele.

Patsientidel, kellel tekivad raske kõhukinnisus või muud rasked seedetraktiga seotud nähud või sümptomid, tuleb ravi lantaankarbonaadiga ümber hinnata.

Ainult närimistablettidele

- Lõik 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

<Ravimipreparaadi nimetus> tabletid tuleb täiesti puruks närida ja mitte tervelt alla neelata, et vähendada seedetraktiga seotud tõsiste tüsistuste tekkimise ohtu (vt lõik 4.2). **Tulenevalt närimata või puudulikult näritud <Ravimipreparaadi nimetus> tablettide neelamisest on esinenud tõsiseid seedetrakti tüsistusi.**

Pakendi infoleht

Närimistablettidele ja suukaudsele pulbrile

- Lõik 4. Võimalikud kõrvaltoimed:

Mõned kõrvaltoimed võivad olla tõsised. Kui teil tekib ükskõik milline järgmistest kõrvaltoimetest, pöörduge kohe arsti poole:

- Sooleseina rebend (nähud on: tugev kõhuvalu, külmavärinad, palavik, iiveldus, oksendamine või kõhu valulikkus). See on harv kõrvaltoime (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st).
- Soolesulgus (nähud on: tugev puhitus, kõhuvalu, turse või krampid; raskekujuline kõhukinnisus). See on aeg-ajalt esinev kõrvaltoime (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st).
- **Esmakordse või raske kõhukinnisuse tekkimisel võtke ühendust oma arstiga, see võib olla soolesulguse varane tunnus. Kõhukinnisus on selle ravimi sage kõrvaltoime (võib esineda 1 inimesel 10-st).**

Muud, vähem tõsised kõrvaltoimed on järgmised:

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- Iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõhuvalu, peavalu, kihelus, nahalööve.

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st):

- ~~Kõhukinnisus, kõrvetised, kõhupuhitus.~~
- Hüpokaltseemia (teie veres on vähe kaltsiumit) on samuti sage kõrvaltoime, mille sümptomiteks on käte ja jalgade kihelus, lihaste ja alakeha krampid või näo- ja jalalihaste krampid.

~~Palun öelge oma arstile, kui teil tekib kõhukinnisus. See võib teil olla soolesulguse varane näht.~~

Ainult närimistablettidele

- Lõik 2. Mida on vaja teada enne lantaankarbonaadi võtmist:

Hoiatused ja ettevaatusabinõud:

[...]

Väga tähtis on <Ravimpreparaadi nimetus> tabletid täiesti katki närida ning mitte neid tervena või puudulikult närituna alla neelata. Sellega vähendate seedetraktiga seotud tüsistuste, nagu sooleseina rebendi, soolesulguse, kõhukinnisuse tekkimise ohtu (vt lõik 4).

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisgrupi seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisgrupi koosolek detsembris 2017
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	27. jaanuar 2018
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	28. märts 2018