

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt lantaania koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Lantaanin kertyminen

Myyntiluvan haltijan tekemän kirjallisuuskatsauksen mukaan useissa julkaisuissa on kuvattu lantaanin kertymistä maha-suolikanavaan. Joitakin tapauksia vahvistettiin koepalojen elektronimikroskooppitutkimuksella. Lisäksi raportointijakson aikana on saatu spontaaneja ilmoituksia lantaanin kertymisestä lantaanin käytön yhteydessä. Tämän löydöksen kliinistä merkitsevyyttä ei vielä tunneta, mutta syy-yhteyden mahdollisuutta ei voi sulkea pois. Näin ollen ja ottaen huomioon tässä määräaikaaisessa turvallisuuskatsauksessa esitetyt tiedot, PRAC katsoo, että lantaania sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoja tulee muuttaa siten, että ne ovat ajan tasalla nykyisten tietojen kanssa lantaanin kertymisestä ihmisen kudoksiin.

Maha-suolikanavan komplikaatiot

Lantaanihoitoon liittyviä maha-suolikanavan tukoksia ja maha-suolikanavan puhkeamia on edelleen todettu raportointijakson aikana. Tapauksia on esiintynyt lähinnä potilailla, joilla on suuri suolitukoksen riski. Näin ollen PRAC katsoo, että lantaania sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoihin tulee lisätä varoitus, jonka tarkoituksena on kiinnittää lääkärin ja potilaiden huomio maha-suolikanavan häiriöiden varhaisiin merkkeihin ja oireisiin. Tämä koskee etenkin ummetusta sekä vatsakipua/vatsan turvotusta, jotka voivat olla merkkejä suolitukoksesta, ileuksesta tai subileuksesta.

Vakavia maha-suolikanavan komplikaatioita on ilmoitettu myös tapauksissa, joissa lantaanitabletteja ei ole pureskeltu kunnolla tai lainkaan. Näin ollen PRAC suosittelee, että valmistetiedoissa kerrotaan painokkaammin vakavien maha-suolikanavan komplikaatioiden riskistä tilanteessa, jossa lantaania sisältäviä tabletteja ei pureskella kunnolla tai lainkaan.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Lantaania koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että lantaania sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin lantaania sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita ja hakijaa/myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksyttyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

Purutabletit ja jauhe

- Kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varoitusta tulee muuttaa seuraavasti:

Fosrenolin on todettu eläinkokeissa kertyvän kudoksiin. Niissä 105 luubiopsiassa, jotka otettiin potilailta, joita hoidettiin Fosrenolilla, osaa heistä enimmillään 4,5 vuoden ajan, todettiin lantaanin pitoisuuksien nousua ajan myötä (ks. kappale 5.1). ~~Kliinisiä tietoja lantaanin kertymisestä muihin ihmisen kudoksiin ei ole.~~ **Lantaanin kertymistä mahalaukun ja suoliston limakalvoon on raportoitu, pääasiassa pitkäaikaisen käytön jälkeen. Tämän löydöksen kliinistä merkitystä ei vielä tunneta.** Yli 2 vuoden mittainen Fosrenolin käyttö kliinisissä tutkimuksissa on rajoitettua. Jopa 6 vuoden mittainen potilaiden hoito Fosrenolilla ei kuitenkaan ole osoittanut mitään muutosta hyöty/riski-profiilissa.

Seuraava varoitus tulee lisätä:

[...]

Lantaanin käytön yhteydessä on raportoitu maha-suolikanavan tukoksia, ileusta, subileusta ja maha-suolikanavan puhkeamia, joista jotkin ovat vaatineet leikkaus- tai sairaalahoitoa (ks. kohta 4.8).

[...]

Varovaisuutta on noudatettava kaikilla potilailla, jotka ovat alttiita maha-suolikanavan tukokselle, ileukselle, subileukselle ja puhkeamalle; esim. potilaat, joilla on maha-suolikanavan anatomisia muutoksia (esim. divertikkelitauti, peritoniitti, aiemmat maha-suolikanavan leikkaukset, maha-suolikanavan syövät, maha-suolikanavan haavat) tai hypomotiliteettiin liittyviä häiriöitä (esim. ummetus, diabeettinen gastropareesi), **sekä samanaikaisessa käytössä sellaisten lääkkeiden kanssa, joiden tiedetään voimistavan näitä vaikutuksia.**

Lantaanikarbonaattihoidon aikana lääkäreiden ja potilaiden tulee olla tarkkaavaisia maha-suolikanavaan liittyvien merkkien ja oireiden suhteen. Tämä koskee etenkin ummetusta sekä vatsakipua ja vatsan turvotusta, jotka voivat olla merkkejä suolitukoksesta, ileuksesta tai subileuksesta.

Lantaanikarbonaattihoidon sopivuutta tulee arvioida uudelleen, jos potilaalle kehittyy vaikea ummetus tai muita vaikeita maha-suolikanavaan liittyviä merkkejä ja oireita.

Vain purutabletit

- Kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

~~Vakavien maha-suolikanavan komplikaatioiden riskin vähentämiseksi~~ <valmisteen nimi>-tabletit on pureskeltava hyvin; niitä ei saa nielaista kokonaisina (ks. kohta 4.2). **Vakavia maha-suolikanavan komplikaatioita on ilmoitettu tapauksissa, joissa <valmisteen nimi>-tabletteja ei ole pureskeltu kunnolla tai lainkaan.**

Pakkausseloste

Purutabletit ja jauhe

- Kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset:

Jotkin haittavaikutukset voivat olla vakavia. Jos havaitset jonkin seuraavista haittavaikutuksista, hakeudu heti lääkärinhoitoon:

- Suolenseinämän repeämä (oireita voivat olla voimakas mahakipu, vilunväreet, kuume, pahoinvointi, oksentelu tai vatsan arkuus). Tämä on harvinainen haittavaikutus (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1 000:sta).
- Suolitukos (oireita voivat olla voimakas vatsan pullotus, vatsan kipu, turvotus tai kouristukset tai vaikea ummetus). Tämä on melko harvinainen haittavaikutus (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta).
- **Ota yhteys lääkäriin, jos sinulla esiintyy uutta tai vaikeaa ummetusta, sillä se voi olla varhainen merkki suolitukoksesta. Ummetus on yleinen haittavaikutus (voi esiintyä korkeintaan yhdellä henkilöllä kymmenestä).**

Muita, vähemmän vakavia haittavaikutuksia:

Hyvin yleisiä haittavaikutuksia (voi esiintyä yli yhdellä henkilöllä kymmenestä):

- Pahoinvointi, oksentelu, ripuli, vatsakipu, päänsärky, kutina, ihottuma.

Yleisiä haittavaikutuksia (voi esiintyä korkeintaan yhdellä henkilöllä kymmenestä):

- ~~Ummetus~~, ~~n~~Närästys, ilmavaivat.
- Hypokalsemia (liian vähän kalsiumia veressä) on myös yleinen haittavaikutus. Oireina saattaa esiintyä käsien ja jalkojen kihelmöintiä, lihas- ja vatsakouristuksia tai kasvo- ja jalkalihasten kouristuksia.

~~Ilmoita lääkärille, jos sinulla esiintyy ummetusta. Se saattaa olla ennakko-oire suolistossa olevasta tukoksesta.~~

Vain purutabletit

- Kohta 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat lantaanikarbonaattia:

Varoitukset ja varotoimet:

[...]

On hyvin tärkeää, että <valmisteen nimi>-tabletit pureskellaan hyvin, eikä niitä nielaista kokonaisina tai huonosti pureskeltuina. Näin pienennetään maha-suolikanavan haittavaikutusten ja komplikaatioiden, kuten suolenseinämän repeämän, suolitukoksen ja ummetuksen riskiä (ks. kohta 4).

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous joulukuu 2017
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	27.01.2018
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	28.03.2018