

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za lantan, znanstveni zaključci su sljedeći:

Taloženje lantana

Prema literaturi koju je pregledao nositelj odobrenja, u nekoliko publikacija opisani su slučajevi taloženja lantana u gastrointestinalnom sustavu, uključujući slučajeve biopsije potvrđene elektronskom mikroskopijom. Osim toga, tijekom izvještajnog razdoblja koji se odnosio na primjenu lantana, spontano su prijavljeni slučajevi taloženja lantana. Iako klinički značaj toga nalaza još nije poznat, uzročna povezanost ne može se isključiti. Stoga, uzevši u obzir podatke navedene u ovom PSUR-u, PRAC smatra da informacije o lijeku za lijekove koji sadrže lantan treba izmijeniti kako bi uključile sadašnja saznanja o taloženju lantana u ljudskim tkivima.

Gastrointestinalne komplikacije

Tijekom izvještajnog razdoblja i dalje su opažani slučajevi gastrointestinalne opstrukcije i gastrointestinalne perforacije povezane s liječenjem lantanom, a zabilježeni su uglavnom u bolesnika s visokim rizikom za opstrukciju crijeva. Stoga PRAC smatra da u informacije o lijeku za lijekove koji sadrže lantan treba uključiti upozorenje kako bi se liječnike i bolesnike upozorilo na rane znakove i simptome gastrointestinalnih poremećaja, a osobito na konstipaciju i bol u abdomenu/distenziju abdomena, što može ukazivati na opstrukciju crijeva, ileus ili subileus.

Nadalje, ozbiljne gastrointestinalne komplikacije zabilježene su povezano s neprožvakanim ili nedovoljno prožvakanim tabletama lantana. Stoga PRAC preporučuje promjenu teksta u informacijama o lijeku kako bi se naglasio rizik od ozbiljnih gastrointestinalnih komplikacija povezanih s neprožvakanim ili nedovoljno prožvakanim tabletama koje sadrže lantan.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za lantan, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) lantan nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže lantan trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

Tablete za žvakanje i oralni prašak

- Dio 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Upozorenje treba izmijeniti kako slijedi:

U ispitivanjima lijeka Fosrenol provedenim na životinjama pokazalo se da se lantan taloži u tkivima. U 105 biopsija kostiju u bolesnika koji su se liječili Fosrenolom, neki i do 4,5 godina, tijekom vremena je opažen porast razina lantana (vidjeti dio 5.1). ~~Nema dostupnih podataka o taloženju lantana u drugim ljudskim tkivima.~~ **Prijavljeni su slučajevi taloženja lantana u sluznici gastrointestinalnog sustava, većinom nakon dugotrajne primjene. Klinički značaj ovog nalaza još nije poznat.** U kliničkim ispitivanjima trenutačno je ograničena primjena Fosrenola dulja od 2 godine. Međutim, liječenje ispitanika Fosrenolom do 6 godina nije pokazalo izmjenu omjera koristi/rizika.

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje:

[...]

Prijavljeni su slučajevi gastrointestinalne opstrukcije, ileus, subileus i gastrointestinalne perforacije povezani s lantanom, od kojih su neki zahtijevali kirurški zahvat ili hospitalizaciju (vidjeti dio 4.8).

[...]

Potreban je oprez u svih bolesnika u kojih postoji predispozicija za gastrointestinalnu opstrukciju, ileus, subileus i perforaciju; primjerice u onih s anatomskim promjenama gastrointestinalnog sustava (npr. divertikuloza, peritonitis, gastrointestinalni kirurški zahvat u anamnezi, gastrointestinalni karcinom i gastrointestinalna ulceracija), poremećajima hipomotilnosti (npr. konstipacija, dijabetička gastropareza), **te kada se primjenjuje s lijekovima za koje je poznato da pojačavaju te učinke.**

Tijekom liječenja lantanovim karbonatom, liječnici i bolesnici moraju pažljivo pratiti znakove i simptome gastrointestinalnih poremećaja, osobito konstipacije i bola u abdomenu/distenzijske abdomena, koji mogu ukazivati na opstrukciju crijeva, ileus ili subileus.

Liječenje lantanovim karbonatom treba ponovno procijeniti u bolesnika koji razviju tešku konstipaciju ili druge teške gastrointestinalne znakove i simptome.

Samo za tablete za žvakanje

- Dio 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Tablete lijeka <naziv lijeka> treba potpuno prožvakati, a ne progutati cijele kako bi se smanjio rizik od ozbiljnih štetnih gastrointestinalnih komplikacija (vidjeti 4.2). **Prijavljene su ozbiljne gastrointestinalne komplikacije povezane s neprožvakanim ili nedovoljno prožvakanim tabletama lijeka <naziv lijeka>.**

Uputa o lijeku

Tablete za žvakanje i oralni prašak

- Dio 4. Moguće nuspojave:

Neke nuspojave mogu biti ozbiljne. Ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava, odmah zatražite savjet liječnika:

- Puknuće (ruptura) crijevne stijenke (znakovi uključuju: jaku bol u želucu, zimicu, vrućicu, mučninu, povraćanje ili trbuh osjetljiv na dodir). To je rijetka nuspojava (može se pojaviti u do 1 na 1000 osoba).
- Začepljenost crijeva (znakovi uključuju: jaku nadutost, bol u trbuhu, oticanje ili grčeve, težak zatvor). To je manje česta nuspojava (može se pojaviti u do 1 na 100 osoba).
- **Obratite se liječniku ako Vam se pojavi novi ili teški zatvor, jer to može biti rani znak začepljenosti crijeva. Zatvor je česta nuspojava (može se pojaviti u 1 na 10 osoba).**

Druge manje ozbiljne nuspojave uključuju sljedeće:

Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- mučnina, povraćanje, proljev, bol u želucu, glavobolja, svrbež, osip.

Česte nuspojave (mogu se pojaviti u do 1 na 10 osoba):

- ~~konstipacija~~, žgaravica, vjetрови
- hipokalcijemija (premalo kalcija u krvi) je također česta nuspojava; simptomi uključuju trnce u rukama i nogama, grčeve u mišićima i trbuhu ili grčenje mišića lica i stopala.

~~Obavijestite liječnika ako Vam se pojavi zatvora. To može biti rani simptom začepljenosti crijeva.~~

Samo za tablete za žvakanje

- Dio 2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lantanov karbonat:

Upozorenja i mjere opreza:

[...]

Veoma je važno da tablete lijeka <naziv lijeka> potpuno prožvačete, a ne da ih progutate cijele ili nedovoljno prožvakane. To će smanjiti rizik od štetnih komplikacija probavnog sustava kao što su puknuće crijevne stijenke, začepljenje crijeva, zatvor (pogledajte dio 4).

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	sastanak CMDh-a u prosincu 2017.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	27. siječnja 2018.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenu):	28. ožujka 2018.