

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir lanthanum eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Útfellingar lanthanum

Nokkrar birtar heimildir í fræðilegri samantekt, sem markaðsleyfishafi gerði, lýstu tilvikum útfellinga lanthanum í meltingarvegi, þar með talið tilvikum sem staðfest voru með rannsókn á vefjasýni með rafeindasmásjá. Að auki hafa borist tilkynningar um tilvik útfellinga lanthanum á skýrslutímabilinu í tengslum við notkun lanthanum. Þrátt fyrir að klínískt mikilvægi þessarar niðurstöðu sé ennþá óþekkt er ekki hægt að útiloka orsakasamband. Af þeim sökum, í ljósi þeirra upplýsinga sem koma fram í þessari PSUR, telur PRAC að breyta skuli lyfjaupplýsingum fyrir lyf sem innihalda lanthanum til að endurspeglar núverandi þekkingu á útfellingum lanthanum í vefi manna.

Fylgikvillar í meltingarvegi

Tilvik um teppu í meltingarvegi og rofs í meltingarvegi í tengslum við meðferð með lanthanum héldu áfram að koma í ljós á skýrslutímabilinu, einkum hjá sjúklingum í mikilli hættu á garnastíflu. Af þeim sökum er það álit PRAC að bæta skuli varnaðarorðum við lyfjaupplýsingar fyrir lyf sem innihalda lanthanum til þess að vekja athygli lækna og sjúklinga um fyrstu merki og einkenni um kvilla í meltingarfærum, einkum hægðatregðu og kviðverki/uppbembu sem geta bent til teppu í meltingarvegi, garnastíflu eða garnastífluvottar.

Auk þess hefur verið greint frá alvarlegum fylgikvillum í meltingarvegi í tengslum við ótuggðar eða illa tuggðar lanthanum töflur. Af þeim sökum mælir PRAC með því að efla skuli orðalag í upplýsingum um lyfið hvað varðar hættu á alvarlegum fylgikvillum í meltingarfærum í tengslum við ótuggðar eða illa tuggðar töflur sem innihalda lanthanum.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir lanthanum telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda lanthanum, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda lanthanum og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er ~~gegnumstrikaður~~)

Samantekt á eiginleikum lyfs

Fyrir tuggutöflur og duft til inntöku

- Kafli 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Endurskoða á varnaðarorðin sem hér segir:

Sýnt hefur verið fram á útfellingu lanthanum í vefi við notkun Fosrenol í dýrarannsóknunum. 105 beinsýni úr sjúklingum sem gefið var inn Fosrenol, sumum í allt að 4,5 ár, sýndu fram á hækkun á magni lanthanum með tímanum (sjá kafla 5.1). ~~Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um útfellingu lanthanum í aðra vefi.~~ **Tilkynnt hefur verið um tilvik útfellinga lanthanum í slímhúð í meltingarvegi, einkum eftir langtímanotkun. Klínískt mikilvægi þessarar niðurstöðu er ennþá óþekkt.** Notkun Fosrenol í klínískum rannsóknum lengur en í 2 ár er enn sem komið er takmörkuð. Hins vegar hefur meðferð einstaklinga með Fosrenol í allt að 6 ár ekki leitt í ljós breytingu á ávinnings/áhættumynstri.

Bæta skal við varnaðarorðum sem hér segir:

[...]

Greint hefur verið frá tilvikum teppu í meltingarvegi, garnastíflu, garnastífluvotts og rofs í meltingarvegi sem komið hafa fram í tengslum við lanthanum; í sumum tilvikum hefur þurft skurðaðgerð eða innlögn á sjúkrahús (sjá kafla 4.8).

[...]

Gæta skal varúðar hjá öllum sjúklingum sem eru útsettir fyrir teppu í meltingarvegi, garnastíflu, garnastífluvotti og rofi í meltingarvegi, t.d. þeim sem hafa breytta starfsemi/byggingu meltingarvegjar (t.d. vegna sarpasjúkdóms, lífhimnubólgu, sögu um skurðaðgerð á meltingarvegi, krabbameins í meltingarvegi og sárs í meltingarvegi), sjúkdóma sem valda skertum iðrahreyfingum (t.d. hægðatregðu, þarmalömun vegna sykursýki) **og þegar það er notað með lyfjum sem vitað er að auka þessi áhrif.**

Meðan á meðferð með lanthanum karbónati stendur skulu læknar og sjúklingar vera vakandi fyrir merkjum og einkennum um kvilla í meltingarfærum, einkum hægðatregðu og kviðverkjum/þöndum kvið sem geta bent til teppu í meltingarvegi, garnastíflu og garnastífluvottar.

Endurmeta skal meðferð með lanthanum karbónati hjá sjúklingum sem fá verulega hægðatregðu eða önnur veruleg einkenni frá meltingarvegi.

Eingöngu fyrir tuggutöflur

- Kafli 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ekki má kyngja <Heiti lyfs> töflum heilum heldur verður að tryggja þær algjörlega til þess að draga úr hættu á alvarlegum aukaverkunum í meltingarvegi (sjá kafla 4.2). **Tilkynnt hefur verið um alvarlega fylgikvilla í meltingarvegi í tengslum við ótuggðar eða illa tuggðar <Heiti lyfs> töflur.**

Fylgiseðill

Fyrir tuggutöflur og duft til inntöku

- Kafli 4. Hugsanlegar aukaverkanir:

Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar. Ef þú færð einhverjar af eftirfarandi aukaverkunum skaltu leita til læknis samstundis:

- Rof (gat) á garnaeggnum (einkenni eru m.a.: miklir magaverkir, kuldahrollur, hiti, ógleði, uppköst eða aumur kviður). Þetta er mjög sjaldgæf aukaverkun (getur komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum).
- Garnateppa (einkenni eru m.a.: verulega þaninn kviður, kviðverkir, þroti eða krampar í meltingarvegi, veruleg hægðatregða). Þetta er sjaldgæf aukaverkun (getur komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum).
- **Láttu lækninn vita ef þú færð nýtilkomna eða verulega hægðatregðu, þetta geta verið fyrstu merkin um garnateppu. Hægðatregða er algeng aukaverkun (getur komið fram hjá 1 af hverjum 10 einstaklingum).**

Aðrar minna alvarlegar aukaverkanir eru m.a.:

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Ógleði, uppköst, niðurgangur, magaverkir, höfuðverkir, kláði, útbrot.

Algengar aukaverkanir (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- ~~Hægðatregla~~, þBrjóstsviði, vindgangur.
- Blóðkalsíumlækkun (of lítið kalsíum í blóðinu) er einnig algeng aukaverkun; meðal einkenna hennar geta verið náladofi í höndum og fótum, sindadráttur í vöðvum og kviði eða krampar í andliti og fótum.

~~Vinsamlegast láttu lækninn vita ef vart verður við hægðatregðu. Hún getur verið eitt fyrsta einkenni um garnateppu.~~

Aðeins fyrir tuggutöflur

- Kafli 2. Áður en byrjað er að nota lanthanum karbónat:

Varnaðarorð og varúðarreglur:

[...]

Mjög mikilvægt er að tryggja <Heiti lyfs> töflur vandlega og ekki gleypa þær í heilu lagi eða illa tuggðar. Þetta dregur úr hættu á aukaverkunum í meltingarvegi, eins og rofi á garnaeggnum, garnateppu og hægðatregðu (sjá kafla 4).

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur desember 2017
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	27. janúar 2018
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	28. mars 2018