

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par lantāna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Lantāna nogulsņēšanās

Reģistrācijas apliecības īpašnieka pārskatītajā literatūrā vairākās publikācijās aprakstīti lantāna nogulsņēšanās kuņģa-zarnu traktā gadījumi, tajā skaitā ar elektronmikroskopiju apstiprināti biopsijas rezultāti. Turklāt saistībā ar lantāna lietošanu pārskata periodā saņemti ziņojumi par spontāniem lantāna nogulsņēšanās gadījumiem. Lai gan šīs atrades klīniskā nozīmība vēl nav zināma, cēloņsakarību nevar izslēgt. Tāpēc, ņemot vērā šajā PADZ sniegtos datus, *PRAC* uzskata, ka lantānu saturošu zāļu informācija jālabo, atspoguļojot pašreizējās zināšanas par lantāna nogulsņēšanos cilvēka audos.

Ar kuņģa-zarnu traktu saistītas komplikācijas

Pārskata periodā saistībā ar ārstēšanu ar lantānu joprojām novēroti kuņģa-zarnu trakta nosprostošanās un perforācijas gadījumi, galvenokārt pacientiem ar augstu zarnu nosprostošanās risku. Tāpēc *PRAC* uzskata, ka lantānu saturošu zāļu informācijā jāiekļauj brīdinājums, lai brīdinātu ārstus un pacientus par kuņģa-zarnu trakta traucējumu, īpaši aizcietējuma un sāpju vēderā/vēdera uzpūšanās, agrīnām pazīmēm un simptomiem, kas var liecināt par zarnu nosprostošanos, ileusu vai subileusu.

Turklāt ziņots arī par nopietnām ar kuņģa-zarnu traktu saistītām komplikācijām gadījumos, kad lantāna tabletes nav sakošļātas vai nav pilnībā sakošļātas. Tāpēc *PRAC* iesaka pastiprināt formulējumu zāļu informācijā par būtisku ar kuņģa-zarnu traktu saistītu komplikāciju risku saistībā ar lantānu saturošu tablešu nesakošļāšanu vai nepilnīgu sakošļāšanu.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par lantānu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu lantānu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur lantānu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

Košļājamajām tabletēm un iekšķīgi lietojamam pulverim

- 4.4. apakšpunkts „Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”

Brīdinājums jāmaina šādi:

Ar dzīvniekiem veiktos Fosrenol pētījumos pierādīta lantāna nogulsņēšanās audos. 105 kaulu biopsijās, kas ņemtas ar Fosrenol ārstētiem pacientiem, daži ārstēti pat līdz 4,5 gadiem, konstatēja lantāna līmeņa paaugstināšanos laika gaitā (skatīt 5.1. apakšpunktu). ~~Klīniskie dati par lantāna uzkrāšanos citos cilvēka audos nav pieejami.~~ **Ir zinots par lantāna nogulsņēšanos kuņģa-zarnu trakta gļotādā, galvenokārt pēc ilgstošas lietošanas. Šis atrades klīniskā nozīmība vēl nav zināma.** Fosrenol lietošana klīniskajos pētījumos ilgāk par 2 gadiem pašlaik ir ierobežota. Tomēr pacientu ārstēšana ar Fosrenol pat līdz 6 gadiem nav izraisījusi ieguvuma/riska attiecības izmaiņas.

Jāpievieno šāds brīdinājums:

[...]

Saistībā ar lantāna lietošanu ir ziņots par kuņģa-zarnu trakta nosprostošanās, ileusa, subileusa un kuņģa-zarnu trakta perforācijas gadījumiem; dažkārt pacienti bija jāoperē vai jāhospitalizē (skatīt 4.8. apakšpunktu).

[...]

Piesardzība jāievēro visiem pacientiem, kuriem ir nosliece uz kuņģa-zarnu trakta nosprostošanos, ileusu, subileusu un perforāciju; piemēram, tiem, kuriem ir izmainīta kuņģa-zarnu trakta anatomiskā struktūra (piem., divertikuloze, peritonīts, kuņģa-zarnu trakta operācija anamnēzē, vēzis un čūlas kuņģa-zarnu traktā), hipomotilitātes traucējumi (piem., aizcietējums, diabētiskā gastroparēze), **kā arī lietojot kopā ar zālēm, par kurām zināms, ka tās pastiprina šādu iedarbību.**

Ārstēšanas ar lantāna karbonātu laikā ārstiem un pacientiem jā saglabā modrība, lai pamanītu kuņģa-zarnu trakta traucējumu pazīmes un simptomus, īpaši aizcietējumu un sāpes vēderā/vēdera uzpūšanos, kas var liecināt par zarnu nosprostošanos, ileusu vai subileusu.

Ārstēšana ar lantāna karbonātu atkārtoti jāizvērtē pacientiem, kuriem attīstās smags aizcietējums vai citas smagas kuņģa-zarnu trakta traucējumu pazīmes un simptomi.

Tikai košļājamajām tabletēm

- 4.4. apakšpunkts „Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”

~~Lai mazinātu būtisku nevēlamu komplikāciju attīstības risku kuņģa-zarnu traktā, <Zāļu nosaukums> tabletes pilnībā jāsašķīdina, tās nedrīkst norīt veselas (skatīt 4.2. apakšpunktu).~~ **Zinots par nopietnām komplikācijām kuņģa-zarnu traktā gadījumos, kad <zāļu nosaukums> tabletes nav sašķīdītas vai nav pilnībā sašķīdītas.**

Lietošanas instrukcija

Košļājamajām tabletēm un iekšķīgi lietojamam pulverim

- 4. punkts. Iespējamās blakusparādības

Dažas blakusparādības var būt nopietnas. Ja rodas kāda no šādām blakusparādībām, nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību:

- zarnu sienas plīsums (pazīmes: stipras sāpes kuņģī, drebuļi, drudzis, slikta dūša, vemšana vai jutīgs vēders). Šī ir reta blakusparādība (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem).
- nosprostošanās zarnās (pazīmes: smaga uzpūšanās; sāpes vēderā, uztūkums vai krampji; smags aizcietējums). Šī ir retāka blakusparādība (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem).
- **Sazinieties ar ārstu, ja Jums rodas aizcietējums vai tas ir smags, tā var būt zarnu nosprostošanās agrīna pazīme. Aizcietējums ir bieža blakusparādība (var rasties 1 no 10 cilvēkiem).**

Citas mazāk nopietnas blakusparādības var būt šādas.

Ļoti biežas blakusparādības (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- slikta dūša, vemšana, caureja, sāpes vēderā, galvassāpes, nieze, izsitumi.

Biežas blakusparādības (var rasties mazāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- ~~aizcietējumi~~, ggrēmas, flatulence.
- hipokalcēmija (pārāk zems kalcija līmenis asinīs) arī ir bieža blakusparādība; tās simptomi ir roku un pēdu tirpšana, muskuļu un vēdera krampji vai sejas un pēdu muskuļu spazmas.

Lūdzu, informējiet savu ārstu, ja Jums ir aizcietējumi. Tas var būt agrīns zarnu blokādes simptoms.

Tikai košļājamajām tabletēm

- 2. punkts. Kas Jums jāzina pirms lantāna karbonāta lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

[...]

Ļoti svarīgi ir <zāļu nosaukums> tabletes pilnībā sakošlāt, tās nedrīkst norīt veselas vai nepilnīgi sakošlātas. Tas samazinās tādu nevēlamu ar kuņģa-zarnu traktu saistītu komplikāciju risku kā zarnu sienas plīsums, zarnu nosprostošanās, aizcietējums (skatīt 4. punktu).

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2017. gada decembra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2018. gada 27. janvāris
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2018. gada 28. marts