

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios de segurança periódicos (RPS) para o lantânio, as conclusões científicas são as seguintes:

Deposição de lantânio

Numa revisão da literatura efetuada pelo titular da AIM, várias publicações descreveram casos de deposição de lantânio no trato gastrointestinal, incluindo casos de biopsia confirmados por microscopia eletrónica. Para além disso, foram recebidos casos espontâneos de deposição de lantânio durante o período de notificação, associados à utilização de lantânio. Embora se desconheça ainda o significado clínico deste achado, não se pode excluir uma relação causal. Por conseguinte, tendo em consideração os dados apresentados durante este RPS, o PRAC considera que a informação do medicamento, dos medicamentos que contêm lantânio, deve ser alterada de modo a refletir os conhecimentos atuais sobre deposição de lantânio nos tecidos humanos.

Complicações gastrointestinais

Continuaram a ser observados casos de obstrução gastrointestinal e perfurações gastrointestinais associadas ao tratamento com lantânio, durante o período de notificação, sendo que os mesmos ocorreram principalmente em doentes com um elevado risco de obstrução intestinal. Por conseguinte, o PRAC é de opinião que se deverá incluir uma advertência na informação do medicamento, dos medicamentos que contêm lantânio, de modo a alertar os médicos e os doentes para os sinais e sintomas precoces de distúrbios gastrointestinais, especialmente obstipação e dor/distensão abdominal, os quais poderão indicar obstrução intestinal, íleo ou subíleo.

Para além disso, foram notificadas complicações gastrointestinais graves associadas a comprimidos de lantânio não mastigados ou não completamente mastigados. Como tal, o PRAC recomenda que na informação do medicamento acentue-se a redação sobre o risco de complicações gastrointestinais associadas a comprimidos que contêm lantânio não mastigados ou não completamente mastigados.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas ao lantânio, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) lantânio se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm lantânio estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

Para comprimidos para mastigar e pó oral

- Secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Deve proceder-se à revisão de uma advertência conforme se segue:

Em estudos efetuados com Fosrenol em animais, foi demonstrada deposição tecidular de lantânio. Em 105 biopsias ósseas de doentes tratados com Fosrenol, em alguns até 4,5 anos, níveis crescentes de lantânio foram observados ao longo do tempo (ver secção 5.1). ~~Não se encontram disponíveis quaisquer dados clínicos sobre a deposição de lantânio noutros tecidos humanos.~~ **Foram notificados casos de deposição de lantânio na mucosa gastrointestinal, principalmente após a utilização prolongada. Desconhece-se o significado clínico deste achado.** A utilização de Fosrenol em ensaios clínicos além dos dois anos é atualmente limitada. Contudo, o tratamento de indivíduos com Fosrenol durante até seis anos não revelou alterações do perfil de benefícios e riscos.

Deve acrescentar-se uma advertência conforme se segue:

[...]

Foram notificados casos de obstrução gastrointestinal, íleo, sub-íleo e de perfuração gastrointestinal em associação com lantânio, alguns dos quais exigiram cirurgia ou hospitalização (ver secção 4.8).

[...]

Tomar precauções em todos os doentes com predisposição para obstrução gastrointestinal, íleo, sub-íleo e perfuração; por exemplo, aqueles com anatomia gastrointestinal alterada (p. ex., doença diverticular, peritonite, antecedentes de cirurgia gastrointestinal, cancro gastrointestinal e ulceração gastrointestinal), perturbações de hipomotilidade (p. ex., obstipação, gastroparesia diabética) **e quando utilizado com medicamentos que se sabe potenciarem estes efeitos.**

Durante o tratamento com carbonato de lantânio, os médicos e doentes devem permanecer vigilantes para sinais e sintomas de distúrbios gastrointestinais, especialmente obstipação e dor/distensão abdominal o que pode indicar obstrução intestinal, íleo ou sub-íleo.

O tratamento com carbonato de lantânio deve ser reavaliado em doentes que desenvolvem obstipação grave ou outros sinais e sintomas gastrointestinais graves.

Apenas para comprimidos para mastigar

- Secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os comprimidos de <Nome do medicamento> devem ser mastigados completamente e não devem ser engolidos inteiros ~~para reduzir o risco de complicações gastrointestinais adversas graves~~ (ver secção 4.2). **Foram notificadas complicações gastrointestinais graves associadas a comprimidos de <nome do medicamento> não mastigados ou não completamente mastigados.**

Folheto Informativo

Para comprimidos para mastigar e pó oral

- Secção 4. Efeitos secundários possíveis:

Alguns efeitos secundários podem ser graves. Se tiver algum dos seguintes efeitos secundários, procure imediatamente um médico:

- Rutura na parede intestinal (os sinais incluem: dor intensa no estômago, arrepios, febre, náuseas, vômitos ou uma sensação dolorosa no abdómen). Este é um efeito secundário raro (pode afetar até 1 em cada 1.000 pessoas).
- Bloqueio do intestino (os sinais incluem: distensão abdominal grave, dor, inchaço ou cólicas abdominais, prisão de ventre grave). Este é um efeito secundário pouco frequente (pode afetar até 1 em cada 100 pessoas).
- **Contacte o seu médico se ficar com prisão de ventre ou esta for grave, pois pode ser um sinal precoce de um bloqueio no seu intestino. A prisão de ventre é um efeito secundário frequente (pode afetar 1 em cada 10 pessoas).**

Outros efeitos secundários menos graves incluem os seguintes:

Efeitos secundários muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- Náuseas, vômitos, diarreia, dor de estômago, dor de cabeça, comichão, erupção cutânea.

Efeitos secundários frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- ~~Prisão de ventre, h~~**A**zias, flatulência.
- Hipocalcemia (presença de muito pouco cálcio no seu sangue) também é um efeito secundário frequente; os seus sintomas podem incluir formigamento nas mãos e pés, câibras musculares e abdominais ou espasmos dos músculos da face e dos pés.

~~Informe o seu médico se tiver obstipação. Esta pode ser um sintoma precoce de um bloqueio nos seus intestinos.~~

Apenas para comprimidos para mastigar

- Secção 2. O que precisa de saber antes de tomar carbonato de lantânio:

Advertências e precauções:

[...]

É muito importante mastigar completamente os comprimidos de <nome do medicamento> e não engoli-los inteiros ou sem os mastigar por completo. Isto reduzirá o risco de complicações adversas gastrointestinais como rutura na parede intestinal, bloqueio intestinal, prisão de ventre (ver secção 4).

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de dezembro de 2017
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	27 de janeiro de 2018
Implementação da posição pelos Estados-Membros (submissão da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	28 de março de 2018