

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre lantán sú vedecké závery nasledovné:

Ukladanie lantánu

V literárnom prehľade, ktorý urobil držiteľ rozhodnutia o registrácii, boli v niekoľkých publikáciách popísané prípady ukladania lantánu v gastrointestinálnom trakte, vrátane bioptických prípadov potvrdených elektrónovou mikroskopiou. Počas sledovaného obdobia boli navyše v súvislosti s používaním lantánu hlásené spontánne prípady ukladania lantánu. Hoci ešte nie je známy klinický význam tohto zistenia, nie je možné vylúčiť príčinnú súvislosť. Vzhľadom na údaje prezentované v PSUR zastáva preto PRAC stanovisko, že informácie o liekoch obsahujúcich lantán sa majú pozmeniť, aby zahŕňali súčasné znalosti o problematike ukladania lantánu v ľudských tkanivách.

Gastrointestinálne komplikácie

Počas sledovaného obdobia v súvislosti s liečbou lantánom sa naďalej pozoroval výskyt prípadov gastrointestinálnej obštrukcie a gastrointestinálnych perforácií, ktoré sa vyskytovali prevažne u pacientov s vysokým rizikom črevnej obštrukcie. Preto je PRAC toho názoru, aby k informáciám o lieku u tých liekov, ktoré obsahujú lantán, bolo pridané varovanie upozorňujúce lekárov i pacientov na včasné prejavy a príznaky gastrointestinálnych porúch, najmä zápchu a bolesť brucha/napnutie brucha, ktoré môžu poukazovať na črevnú obštrukciu, ileus alebo subileus.

Navyše boli hlásené závažné gastrointestinálne komplikácie v súvislosti s nepožúvanými alebo nedostatočne požúvanými tabletami lantánu. PRAC preto odporúča zdôraznenie príslušnej časti o riziku závažných gastrointestinálnych komplikácií spojených s nepožúvanými alebo nedostatočne požúvanými tabletami obsahujúcimi lantán v informáciách o lieku.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre lantán je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku obsahujúceho (liekov obsahujúcich) lantán je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľ rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce lantán, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný liek (registrované lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

Pre žuvacie tablety a perorálny prášok

- Časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenie sa má upraviť nasledovne:

V štúdiách na zvieratách sa po použití <názov lieku> zistilo ukladanie lantánu v tkanivách.

V 105 biopsiách kostí pacientov liečených <názov lieku>, u niektorých až do 4,5 roka, sa časom zistili stúpajúce hladiny lantánu (pozri časť 5.1). ~~Nie sú dostupné žiadne klinické údaje o ukladaní lantánu v iných ľudských tkanivách.~~ **Boli hlásené prípady ukladania lantánu do gastrointestinálnej mukózy najmä po dlhodobom používaní. Klinický význam tohto zistenia nie je zatiaľ známy.** Používanie <názov lieku> v klinických štúdiách dlhších ako 2 roky je v súčasnosti obmedzené. Liečba dobrovoľníkov <názov lieku> po dobu do 6 rokov však nepreukázala zmenu v profile prínosu/rizika.

Upozornenie sa má doplniť nasledovne:

[...]

V súvislosti s lantánom boli hlásené prípady gastrointestinálnej obštrukcie, ilea, subilea a gastrointestinálnej perforácie, z ktorých niektoré vyžadovali operačnú liečbu alebo hospitalizáciu (pozri časť 4.8).

[...]

Opatrnosť je potrebné zachovať u všetkých pacientov s predispozíciou na gastrointestinálnu obštrukciu, ileus, subileus a perforáciu; napríklad u tých so zmenenou anatómiou gastrointestinálneho traktu (napr. divertikulitída, peritonitída, operácia gastrointestinálneho traktu, nádorového ochorenia a ulcerácie gastrointestinálneho traktu v anamnéze), poruchy spojené so zníženou motilitou (napr. zápcha, diabetická gastroparéza) **a pri používaní s liekmi, o ktorých je známe, že zosilňujú tieto účinky.**

V priebehu liečby uhličitanom lantanitým majú byť lekári a pacienti ostražití ohľadom prejavov a príznakov gastrointestinálnych porúch, obzvlášť zápchy a bolesti/distenzie brucha, ktoré môžu naznačovať črevnú obštrukciu, ileus alebo subileus.

Liečba uhličitanom lantanitým sa má prehodnotiť u pacientov, u ktorých sa vyvinie závažná zápcha alebo iné závažné gastrointestinálne prejavy alebo príznaky.

Iba pre žuvacie tablety

- Časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

<Názov lieku> tablety sa musia úplne požuť a nie prehltnúť vcelku, ~~aby sa obmedzilo riziko závažných nežiaducich gastrointestinálnych komplikácií (pozri časť 4.2).~~ **V súvislosti s nepožúvanými alebo nedostatočne požúvanými tabletami <názov lieku> boli hlásené závažné gastrointestinálne komplikácie.**

Písomná informácia pre používateľa

Pre žuvacie tablety a perorálny prášok

- Časť 4. Možné vedľajšie účinky:

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné. Ak sa u vás objaví niektorý z nasledujúcich vedľajších účinkov, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc:

- Prasknutie črevnej steny (prejavy zahŕňajú: silnú bolesť žalúdka, zimnicu, horúčku, nevoľnosť, vracanie alebo citlivosť brucha na dotyk). Toto je zriedkavý vedľajší účinok (môže postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb).
- Nepriechodnosť čriev (prejavy zahŕňajú: silné nafukovanie; bolesť brucha, potenie alebo kŕče; závažnú zápchu). Toto je menej častý vedľajší účinok (môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).
- **Kontaktujte svojho lekára v prípade výskytu novej alebo závažnej zápchy, môže to byť jeden z prvých príznakov nepriechodnosti čriev. Zápcha je častý vedľajší účinok (môže postihovať menej ako 1 z 10 osôb).**

Ostatné menej závažné vedľajšie účinky zahŕňajú nasledujúce:

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- Nevoľnosť, vracanie, hnačka, bolesť žalúdka, bolesť hlavy, svrbenie, vyrážka.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- ~~Zápcha~~, ~~p~~**P**álenie záhy, plynatosť.
- Hypokalcémia (príliš málo vápnika v krvi) je tiež častý vedľajší účinok; príznakmi môže byť mravčenie v rukách a nohách, svalové a brušné kŕče alebo kŕče lícnych svalov a svalov na nohách.

~~Ak máte zápchu, informujte svojho lekára. Môže to byť jeden z prvých príznakov blokády čriev.~~

Iba pre žuvacie tablety

- Časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete <názov lieku>

Upozornenia a opatrenia

[...]

Je veľmi dôležité tablety <názov lieku> úplne požiť a nie ich prehltnúť celé alebo neúplne požívané. To minimalizuje riziko nežiaducich komplikácií tráviaceho traktu, napr. prasknutia črevnej steny, nepriechodnosti čriev, zápchy (pozri časť 4).

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v decembri 2017
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	27. január 2018
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	28. marec 2018