

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för lantan dras följande slutsatser:

Lantandeponering

I en litteraturgranskning utförd av innehavaren av godkännande för försäljning har flera publikationer beskrivit fall av lantandeponering i magtarmkanalen, inklusive biopsifall som bekräftats genom elektronmikroskopi. Spontana fall med lantandeponering i samband med lantan användning har dessutom mottagits under rapporteringsperioden. Även om den kliniska betydelsen för detta fynd ännu inte är känd kan inte det kausala sambandet uteslutas. Med hänsyn till presenterade data under PSUR överväger PRAC därför att produktinformationen för läkemedel som innehåller lantan ska ändras för att återspegla aktuell kunskap om lantandeponering i mänskliga vävnader.

Gastrointestinala komplikationer

Fall med gastrointestinal obstruktion och gastrointestinala perforationer förknippade med lantanbehandling har fortsatt observerats under rapporteringsperioden, huvudsakligen förekommande hos patienter med hög risk för tarmobstruktion. PRAC drar därför slutsatsen att en varning ska inkluderas i produktinformationen för läkemedel innehållande lantan för att uppmärksamma läkare och patienter på tidiga tecken och symtom på gastrointestinala åkommor, i synnerhet förstoppning och buksmärta/uppspändhet som kan tyda på tarmobstruktion, ileus eller subileus.

Allvarliga gastrointestinala komplikationer har även rapporterats i samband med att lantantabletter svalts hela eller inte tuggats ordentligt. PRAC rekommenderar därför ett förtydligande av texten i produktinformationen om risken för allvarliga gastrointestinala komplikationer i samband med att tabletter som innehåller lantan har svalts hela eller inte tuggats ordentligt.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för lantan anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller lantan är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller lantan för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna synpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i **fetstil**, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

Tuggtabletter och oralt pulver

- Avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet

En varning ska ändras enligt nedanstående:

Deponering av lantan i vävnad har påvisats för Fosrenol i djurstudier. I 105 benbiopsier från patienter som behandlats med Fosrenol, vissa i upp till 4,5 år, noterades stigande nivåer av lantan över tid (se avsnitt 5.1). ~~Inga kliniska data finns tillgängliga beträffande deponering av lantan i andra humana vävnader.~~ **Fall med deponering av lantan i magtarmslemhinnan, huvudsakligen efter användning under längre tid, har rapporterats. Den kliniska betydelsen av detta fynd är ännu okänd.** Användning av Fosrenol i kliniska studier längre än 2 år är för närvarande begränsad. Behandling av patienter med Fosrenol i upp till 6 år har dock inte visat någon förändring av nytta/risk-profilen.

En varning ska läggas till enligt nedanstående:

[...]

Fall av gastrointestinal obstruktion, ileus, subileus och gastrointestinal perforation har rapporterats i samband med behandling av lantan, varav vissa har krävt operation eller sjukhusinläggning (se avsnitt 4.8).

[...]

Använd med försiktighet till patienter som är predisponerade för gastrointestinal obstruktion, ileus, subileus och perforation, till exempel de med förändrad gastrointestinal anatomi (t.ex. divertikelsjukdom, peritonit, tidigare gastrointestinal kirurgi, gastrointestinal cancer och gastrointestinal ulceration), hypomotilitetsstörningar (t.ex. förstoppning och diabetesrelaterad gastropares) och **vid användning av läkemedel som är kända för att förstärka dessa biverkningar.**

Under behandling med lantankarbonat ska läkare och patienter vara uppmärksamma på tecken och symtom på sjukdomar i magtarmkanalen, i synnerhet de som yttrar sig som förstoppning och buksmärta/uppsvälld buk, vilka kan tyda på obstruktion, ileus eller subileus.

Behandling med lantankarbonat ska utvärderas på nytt hos patienter som utvecklar svår förstoppning eller andra allvarliga tecken och symtom avseende magtarmkanalen.

Endast tuggtabletter

- Avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet

<Läkemedlets namn> tabletter måste tuggas sönder och får inte sväljas hela för att minska risken för allvarliga gastrointestinala biverkningar (se avsnitt 4.2). **Allvarliga gastrointestinala komplikationer har rapporterats i samband med att <Läkemedlets namn> tabletter har svalts hela eller inte tuggats ordentligt.**

Bipacksedel

Tuggtabletter och oralt pulver

- Avsnitt 4. Eventuella biverkningar:

Vissa biverkningar kan vara allvarliga. Kontakta läkare omedelbart om du får någon av följande biverkningar:

- Bristning i tarmväggen (symtom i form av svåra magsmärtor, frossa, feber, illamående, kräkningar eller ömhet i buken). Detta är en sällsynt biverkning (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare).
- Blockering i tarmen (symtom i form av svåra väderspänningar, magsmärtor, svullnad eller kramper, svår förstoppning). Detta är en mindre vanlig biverkning (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare).
- **Kontakta din läkare om du upplever nyuppkommen eller förvärrad förstoppning. Det kan vara ett tidigt tecken på en blockering i tarmen. Förstoppning är en vanlig biverkning (kan förekomma hos 1 av 10 användare).**

Övriga mindre allvarliga biverkningar inkluderar följande:

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- illamående, kräkningar, diarré, magsmärtor, huvudvärk, klåda, utslag.

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- ~~förstoppning~~, halsbränna, väderspänning.
- hypokalcemi (för lite kalcium i blodet) är också en vanlig biverkning. Symtom på hypokalcemi kan vara stickningar i händer och fötter, kramper i muskler och buk eller spasmer i ansiktets och fötternas muskler.

~~Informera din läkare om du får förstoppning. Detta kan vara ett tidigt symtom på en blockering i tarmen.~~

Endast tuggtabletter

- Avsnitt 2. Vad du behöver veta innan du tar lantankarbonat:

Varningar och försiktighet:

[...]

Det är mycket viktigt att tugga <Läkemedlets namn> tabletter ordentligt och inte svälja dem hela eller ofullständigt tuggade. Detta minskar risken för biverkningar i magtarmkanalen såsom bristning i tarmväggen, blockering i tarmen eller förstoppning (se avsnitt 4).

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	December 2017 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	27 januari 2018
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	28 mars 2018