

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) lanthanu byly přijaty tyto vědecké závěry:

S ohledem na dostupné údaje týkající se rizika ukládání lanthanu v gastrointestinálním traktu získané z literatury a rovněž ze spontánních hlášení a s ohledem na věrohodný mechanismus účinku se výbor PRAC domnívá, že příčinný vztah mezi lanthanem a ukládáním lanthanu v gastrointestinální sliznici je dokázán. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících lanthan mají být příslušným způsobem doplněny.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se lanthanu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících lanthan zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem lanthanu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

Pro žvýkací tablety a perorální prášek

- Bod 4.4: Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Upozornění má být přidáno následovně:

Ve studiích na zvířatech bylo při použití lanthanu zjištěno ukládání lanthanu ve tkáních. Ve 105 biopsiích kostí u pacientů léčených lanthan-karbonátem, někdy až po dobu 4,5 roku, byly v průběhu léčby zjištěny stoupající hladiny lanthanu (viz bod 5.1). Byly hlášeny případy ukládání lanthanu v gastrointestinální sliznici, především při dlouhodobém užívání. **Ukládání lanthanu v gastroduodenální sliznici se endoskopicky projevuje jako bělavé léze různých velikostí a tvarů. V gastroduodenální sliznici s lanthanovými deposity byly také identifikovány různé patologické jevy, jako je chronický nebo aktivní zánět, glandulární atrofie, regenerativní změny, foveolární hyperplazie, intestinální metaplazie a neoplazie.** Klinický význam tohoto zjištění zatím není znám. Informace o použití lanthan-karbonátu v klinických studiích po dobu delší než 2 roky jsou v současnosti omezené. Léčba pacientů lanthan-karbonátem po dobu až 6 let však nevykázala změny v profilu přínosu a rizika.

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek má být přidán pod třídu orgánových systémů Vyšetření s frekvencí „není známo“:

Třída orgánových systémů Vyšetření

Přítomnost rezidua přípravku¹

¹Viz upozornění ohledně ukládání lanthanu v gastrointestinální sliznici v bodě 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete [název přípravku] (lanthan) užívat

Upozornění a opatření

.....

Pokud máte jít na rentgen, informujte lékaře, že užíváte [název přípravku] (lanthan), protože to může mít vliv na výsledek rentgenového snímku.

Pokud potřebujete podstoupit endoskopické vyšetření trávicího ústrojí, informujte svého lékaře, že užíváte [název přípravku] (lanthan), protože endoskopista může zaznamenat usazeniny lanthanu v trávicím ústrojí.

4. Možné nežádoucí účinky

Není známo (frekvenci z dostupných údajů nelze určit):

Přítomnost rezidua (zbytku) přípravku v trávicím ústrojí

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

| | |
|---|---------------------------------------|
| Schválení závěrů skupinou CMDh: | na zasedání skupiny CMDh v říjnu 2021 |
| Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům: | 26/11/2021 |
| Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci): | 27/01/2022 |