

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lanthanum Viatris 500 mg tuggtabletter
Lanthanum Viatris 750 mg tuggtabletter
Lanthanum Viatris 1 000 mg tuggtabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje 500 mg tuggtablett innehåller lantankarbonatohydrat motsvarande 500 mg lantan.
Varje 750 mg tuggtablett innehåller lantankarbonatohydrat motsvarande 750 mg lantan.
Varje 1 000 mg tuggtablett innehåller lantankarbonatohydrat motsvarande 1 000 mg lantan.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tuggtablett.

500 mg tuggtabletter:

Vit till benvit, rund, platt tablett med fasade kanter, präglad med "M" på tablettens ena sida och "LC" över "500" på den andra sidan. Varje tablett är cirka 15 mm i diameter.

750 mg tuggtabletter:

Vit till benvit, rund, platt tablett med fasade kanter, präglad med "M" på tablettens ena sida och "LC" över "750" på den andra sidan. Varje tablett är cirka 17 mm i diameter.

1 000 mg tuggtabletter:

Vit till benvit, rund, platt tablett med fasade kanter, präglad med "M" på tablettens ena sida och "LC" över "1 000" på den andra sidan. Varje tablett är cirka 19 mm i diameter.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Lanthanum Viatris är avsett som fosfatbindare för kontroll av hyperfosfatemi hos vuxna patienter med kronisk njursvikt i hemodialys eller CAPD. Lanthanum Viatris är också indicerat för vuxna patienter med kronisk njursjukdom, vilka inte står på dialys, med serumfosfatnivåer på $\geq 1,78$ mmol/l, hos vilka enbart en kost med lågt fosfatinnehåll inte är tillräckligt för att kontrollera fosfatnivåerna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Lanthanum Viatris är avsett för oral administrering.

Tabletterna måste tuggas sönder helt och får inte sväljas hela. För att underlätta tuggning kan tabletterna krossas.

Andra doseringsformer finns tillgängliga på marknaden för patienter som har svårt för att tugga tabletterna.

Vuxna, inklusive äldre (> 65 år)

Lanthanum Viatris bör tas i samband med eller omedelbart efter måltid. Dagsdosen ska fördelas på måltiderna. Patienterna bör följa rekommenderade kostföreskrifter för att kontrollera intaget av fosfat och vätska. Lanthanum Viatris tillhandahålls som tuggtablett för att undvika behov av extra vätskeintag. Serumfosfatnivån ska följas upp och lantankarbonatdosen anpassas en gång varannan eller var tredje vecka till dess att en acceptabel serumfosfatnivå uppnåts. Därefter ska regelbundna kontroller av serumfosfatnivån utföras.

Kontroll av serumfosfatnivån har uppnåts vid doser från 750 mg dagligen. Den högsta dosen som undersökts i kliniska prövningar hos ett begränsat antal patienter är 3 750 mg. Patienter som svarar på lantanbehandling erhåller vanligtvis acceptabla serumfosfatnivåer vid doser om på 1 500–3 000 mg lantan per dag.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Lanthanum Viatris för barn och ungdomar under 18 års ålder har inte fastställts (se avsnitt 4.8 och 5.1). Tillgänglig information finns i avsnitt 5.1 och 5.2, men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Nedsatt leverfunktion

Effekten av nedsatt leverfunktion på Lanthanum Viatris farmakokinetik har inte utvärderats. På grund av dess verkningsmekanism och bristande levermetabolism ska dosen till patienter med nedsatt leverfunktion inte modifieras, men patienterna ska noggrant följas (se avsnitt 4.4 och 5.2).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Hypofosfatemi.

Tarmobstruktion.

4.4 Varningar och försiktighet

Deponering av lantan i vävnad har påvisats för lantankarbonat i djurstudier. I 105 benbiopsier från patienter som behandlats med lantankarbonat, vissa i upp till 4,5 år noterades stigande nivåer av lantan över tid (se avsnitt 5.1). Fall med deponering av lantan i magtarmslemhinnan, huvudsakligen efter användning under längre tid, har rapporterats. Deponering av lantan i gastroduodenala slemhinnor syns endoskopiskt som vitaktiga skador av olika storlek och form. Dessutom identifierades patologiska förändringar i gastroduodenala slemhinnor med deponering av lantan, t.ex. kronisk eller aktiv inflammation, glandulär atrofi, regenerativa förändringar, foveolär hyperplasi, intestinal metaplasia och neoplasia.

Data om lantankarbonat i kliniska studier längre än 2 år är för närvarande begränsad. Behandling av patienter med lantankarbonat i upp till 6 år har dock inte visat någon ändring av nytta/risk-profilen.

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).

Lantanbehandling bör endast ges efter noggrant övervägande, till patienter som är predisponerade för gastrointestinal obstruktion, ileus, subileus och perforation, till exempel de med en förändrad gastrointestinal anatomi (t.ex. divertikelsjukdom, peritonit, tidigare gastrointestinal kirurgi, gastrointestinal cancer och gastrointestinal ulceration), hypomotilitetsstörningar (t.ex. förstoppning och diabetesrelaterad gastropares) samt till personer med läkemedel som är kända för att förstärka dessa biverkningar. Hos patienter med pågående tarmobstruktion är behandling med lantan kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

I samtliga fall ska läkare och patienter vara uppmärksamma på tecken och symptom på sjukdomar i magtarmkanalen under behandlingen med lantankarbonat. I synnerhet förstoppning och buksmärta/uppsvälld buk ska uppmärksammas, då dessa symptom kan tyda på obstruktion, ileus eller subileus.

Utsättning av lantankarbonat rekommenderas hos patienter som utvecklar svår förstoppning eller andra allvarliga gastrointestinala tecken och symptom, oavsett predisponering.

Patienter med akut peptiskt sår, ulcerös kolit, Crohns sjukdom eller tarmobstruktion inkluderades inte i kliniska studier med lantankarbonat.

Lanthanum Viatris tabletter måste tuggas sönder och får inte sväljas hela (se avsnitt 4.2). Allvarliga gastrointestinala komplikationer har rapporterats i samband med att Lanthanum Viatris tabletter har svalts hela eller inte tuggats ordentligt.

Patienter med njurinsufficiens kan utveckla hypokalcemi. Lanthanum Viatris innehåller inte kalcium. Serumkalciumnivån bör därför följas upp vid regelbundna intervaller för denna patientkategori och erforderliga supplement ges.

Lantan metaboliseras inte av leverenzymerna utan utsöndras förmodligen i galla. Tillstånd som leder till en markant minskning i gallflöde kan vara kopplat till en stegvis sjunkande eliminering av lantan, vilket kan leda till högre plasmanivåer och ökad deponering i vävnad (se avsnitt 5.2 och 5.3). Eftersom levern är det huvudsakliga organet för eliminering av absorberat lantan rekommenderas övervakning av leverfunktionstester.

Lanthanum Viatris bör sättas ut om hypofosfatemi utvecklas.

Hos patienter som tar Lanthanum Viatris kan bukröntgen ge en röntgenabsorberande bild, liknande ett kontrastmedel.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Lantankarbonathydrat kan öka det gastriska pH-värdet. Läkemedel som befunnits interagera med antacida bör tas minst 2 timmar före eller efter dosering med Lanthanum Viatriis (t.ex. klorokin, hydroxiklorokin och ketokonazol).

Hos friska personer påverkades inte absorptionen och de farmakokinetiska egenskaperna hos lantan av samtidig administrering med citrat.

Serumnivåerna av de fettlösliga vitaminerna A, D, E och K påverkades inte av administrering av lantankarbonat i kliniska studier.

Studier hos frivilliga har visat att samtidig administrering av lantankarbonat med digoxin, warfarin eller metoprolol inte ger några kliniskt relevanta förändringar i dessa läkemedels farmakokinetik.

I simulerad magsaft bildade lantankarbonathydrat inte olösliga komplex med warfarin, digoxin, furosemid, fenytoin, metoprolol eller enalapril, vilket tyder på en låg potential för påverkan på absorptionen av dessa läkemedel.

Interaktioner med läkemedel som tetracyklin och doxycyklin är emellertid teoretiskt möjliga, och om dessa läkemedel ska administreras samtidigt rekommenderas ett intervall om 2 timmar mellan intag av dessa medel och Lanthanum Viatriis.

Biotillgängligheten av peroralt ciprofloxacin minskade med cirka 50 % när det intogs tillsammans med lantankarbonat i en singeldosstudie på friska frivilliga försökspersoner. Det rekommenderas att orala beredningar av floxacin intas minst 2 timmar före eller 4 timmar efter Lanthanum Viatriis.

Fosfatbindare (inklusive lantankarbonat) har visats minska absorptionen av levotyroxin. Därför ska substitutionsterapi med sköldkörtelhormon inte tas inom 2 timmar före eller efter behandling med Lanthanum Viatriis, och noggrannare kontroll av TSH-nivåerna rekommenderas för patienter som tar båda typerna av läkemedel.

Lantankarbonathydrat är inte ett substrat för cytokrom P450 och har inte någon signifikant hämmande effekt *in vitro* på aktiviteten av de viktigaste humana cytokrom P450-isoenzymerna CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4, CYP2C9 eller CYP2C19.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga adekvata data från användning av lantankarbonat till gravida kvinnor.

En studie på råttor visade på reproduktiv fetotoxicitet (fördröjd ögonöppning och fördröjd sexuell mognad) och minskad födelsevikt vid höga doser (se avsnitt 5.3). Risken för människa är okänd.

Lanthanum Viatriis rekommenderas inte under graviditet.

Amning

Det är inte känt om lantan utsöndras i bröstmjölken hos människa. Utsöndringen av lantan i modersmjölk har inte studerats i djurförsök. Beslut om huruvida man bör fortsätta/avbryta amning eller fortsätta/avbryta behandling med Lanthanum Viatriis bör fattas med försiktighet och man bör ta med i

beräkning den potentiella nyttan med amning för barnet och den potentiella nyttan av behandling med Lanthanum Viatris för modern.

Fertilitet

Det finns inga fertilitetsdata tillgängliga på lantankarbonat hos människa. I toxikologiska studier på råtta hade lantankarbonat ingen negativ inverkan på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Lanthanum Viatris kan framkalla svindel och yrsel, vilket kan försämra förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

De vanligaste rapporterade biverkningarna med undantag för huvudvärk och allergiska hudreaktioner är gastrointestinala till sin natur. Dessa biverkningar minimeras genom att Lanthanum Viatris intas i samband med måltid och de avtar i allmänhet med tiden vid fortsatt behandling (se avsnitt 4.2).

Följande konvention används för frekvensen av läkemedelsbiverkningar: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Infektioner och infestationer	
Mindre vanliga	Gastroenterit, laryngit
Blodet och lymfsystemet	
Mindre vanliga	Eosinofili
Endokrina systemet	
Mindre vanliga	Hyperparatyroidism
Metabolism och nutrition	
Vanliga	Hypokalcemi
Mindre vanliga	Hyperkalcemi, hyperglykemi, hyperfosfatemi, hypofosfatemi, anorexi, ökad aptit
Centrala och perifera nervsystemet	
Mycket vanliga	Huvudvärk
Mindre vanliga	Yrsel, smakförändringar
Öron och balansorgan	
Mindre vanliga	Vertigo
Magtarmkanalen	
Mycket vanliga	Buksmärtor, diarré, illamående, kräkningar
Vanliga	Förstoppning, dyspepsi, flatulens
Mindre vanliga	Ileus, subileus, tarmobstruktion, kolon irritabile (IBS), esofagit, stomatit, lös avföring, matsmältningsbesvär, gastrointestinala störningar (utan närmare specifikation), muntorrhet, tandbesvär, rapningar
Sällsynta	Tarmperforation
Hud och subkutan vävnad	
Mindre vanliga	Alopeci, ökad svettning
Muskuloskeletala systemet och bindväv	

Mindre vanliga	Artralgi, myalgi, osteoporos
Allmänna symtom och/eller symptom vid administreringsstället	
Mindre vanliga	Asteni, bröstsmärtor, trötthet, sjukdomskänsla, perifera ödem, smärta, törst
Undersökningar	
Mindre vanliga	Ökade halter av aluminium i blodet, förhöjd GGT-nivå, förhöjning av levertransaminaser, förhöjt alkaliskt fosfatas, viktninskning.
Ingen känd frekvens	Förekomst av läkemedelsrester ¹

¹Se varning om deponering av lantan i magtarmslemhinnan i avsnitt 4.4

Erfarenheter efter marknads lansering

Efter godkännandet av lantankarbonat har allergiska hudreaktioner (inklusive hudutslag, urtikaria och klåda) med nära tidsanknytning till behandling med lantankarbonat rapporterats. I kliniska studier förekom allergiska hudreaktioner i alla patientgrupper som fick lantankarbonat, placebo eller aktiv komparator med frekvensen mycket vanliga.

Ett antal ytterligare isolerade reaktioner har rapporterats, men inga av dessa reaktioner kan anses vara oförväntade för patientgruppen i fråga.

Övergående förändringar i QT-intervall har iakttagits. Dessa var emellertid inte förknippade med en ökning av hjärtrelaterade biverkningar.

Pediatrisk population

Frekvens, typ och svårighetsgrad av biverkningar hos barn har inte fastställts fullt ut. I synnerhet finns en osäkerhet avseende ackumulering i ben och risk för tillväxtstörning vid behandling av barn.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats. Den högsta dagliga dosen av lantan som administrerats till friska frivilliga under Fas I-studier var 4 718 mg som gavs under 3 dagar. Biverkningarna var lindriga till måttliga och innefattade illamående och huvudvärk.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Alla andra behandlingsprodukter. Läkemedel för behandling av hyperkalemi och hyperfosfatemi, ATC-kod: V03A E03.

Lanthanum Viatriis innehåller lantankarbonathydrat. Lantankarbonathydrats aktivitet som fosfatbindare är beroende av den stora affiniteten till fosfatjoner hos lantanjoner, som frisätts från karbonatsaltet i den sura miljön i magsäcken. Olösligt lantanfosfat bildas, vilket minskar absorptionen av fosfat från magtarmkanalen.

Totalt 1 130 patienter med kronisk njursvikt som behandlades med hemodialys eller CAPD studerades i två Fas II- och två Fas III-studier. Tre studier var placebokontrollerade (1 studie med fast dos- och 2 studier med titrerad dos) och en studie innefattade kalciumkarbonat som aktivt jämförelsepreparat. Under dessa studier fick 1 016 patienter lantankarbonat, 267 kalciumkarbonat och 176 placebo.

I två placebokontrollerade, randomiserade studier ingick patienter på dialys efter en washout från tidigare fosfatbindare. Efter titrering av lantankarbonat för att uppnå en serumfosfatnivå mellan 1,3 och 1,8 mmol/l i en studie (doser upp till 2 250 mg/dygn) eller $\leq 1,8$ mmol/l i en andra studie (doser upp till 3 000 mg/dygn) randomiserades patienter till lantankarbonat eller placebo som underhållsbehandling. Efter en 4 veckors randomiserad placebokontrollerad fas steg serumfosfatkoncentrationen till 0,5 och 0,6 mmol/l i placebogruppen i båda studierna jämfört med patienterna som fortsatte med lantankarbonatbehandlingen. Av patienterna på lantankarbonat upprätthöll 61 % respons jämfört med 23 % av dem på placebo.

Studien med aktiv komparator visade att serumfosfatnivåerna sjönk till målnivån 1,8 mmol/l i slutet av den 5 veckor långa titreringsperioden i 51 % av lantangruppen jämfört med 57 % i kalciumkarbonatgruppen. Vid vecka 25 var andelen randomiserade patienter som uppvisade kontrollerade serumfosfatnivåer liknande det i de båda behandlingsgrupperna, 29 % på lantan- och 30 % på kalciumkarbonat (tillämpades en princip där avsaknad = misslyckande). Medelnivåerna av serumfosfat sjönk ungefär lika mycket i båda behandlingsgrupperna.

Ytterligare förlängningsstudier har demonstrerat underhåll av fosfatreduktion hos vissa patienter då administrering av lantankarbonat fortsatt i minst 2 år.

Hyperkalcemi rapporterades för 0,4 % av patienter på lantankarbonat jämfört med 20,2 % på kalciumbaserade bindare i jämförande studier. Koncentrationerna av serum-PTH kan fluktuera beroende på en patients serumnivåer av kalcium, fosfat och vitamin D. Lantankarbonat har inte visats ha någon direkteffekt på koncentrationerna av serum-PTH.

Genomsnittliga värden från långtidsstudien av benvävnad visade, hos kontrollpopulationen en tendens till stigande lantankoncentrationer i ben över tid. Vid 24 månader hade medianvärdet stigit trefaldigt från en baslinje på 53 $\mu\text{g/kg}$. Hos patienter som behandlats med lantankarbonat ökade lantankoncentrationen i ben under de första 12 månadernas behandling upp till ett medianvärde på 1 328 $\mu\text{g/kg}$ (intervall 122–5 513 $\mu\text{g/kg}$). Median- och intervallkoncentrationerna vid 18 och 24 månader liknade dem vid 12 månader. Medianvärdet vid 54 månader var 4 246 $\mu\text{g/kg}$ (intervall 1 673–9 792 $\mu\text{g/kg}$).

Parade benbiopsier (vid baslinjen och vid ett eller två år) från patienter som randomiserats till antingen lantankarbonat eller kalciumkarbonat i en studie och på patienter randomiserats till antingen lantankarbonat eller alternativ behandling i en andra studie visade inga skillnader mellan grupperna i utvecklingen av mineraliseringsdefekter.

Pediatrisk population

En öppen studie genomfördes för att undersöka effekten och säkerheten för lantankarbonat hos barn med hyperfosfatemi och kronisk njursjukdom, vilka stod på dialys. Studien nådde inte den ursprungligt planerade urvalsstorleken som krävs för statistisk "non-inferiority" jämfört med kalciumkarbonat varför endast en beskrivande analys av finala data genomfördes. Sammanlagt 52 patienter i FAS-populationen exponerades för lantankarbonat i delstudie 2b och 3, varav 51 patienter ingick i delstudie 2b och 10 patienter avbröt medan 42 patienter ingick i delstudie 3 och 7 patienter avbröt. Total exponering var 26,4 patientår och observationstiden var 36,8 patientår.

Efter 8 veckors behandling med lantankarbonat uppnådde 35 % av försökspersonerna som ingick i den primära analyspopulationen målnivåerna för fosfor i serum enligt Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI) (dvs. $< 1,94$ mmol/l för patienter < 12 år; $< 1,78$ mmol/l för patienter mellan 12 och 18 år).

Inga nya betydande säkerhetsproblem identifierades för lantankarbonat i studien på pediatrika försökspersoner med kronisk njursjukdom, vilka stod på dialys, med en genomsnittlig daglig dos på 1 705 mg (median 1 500 mg).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Eftersom bindningen mellan lantan och dietärt fosfor sker i lumen i magsäcken och övre tunntarmen är behandlingseffektiviteten för lantankarbonatoktahydrat inte beroende av lantannivåerna i plasma.

Lantan finns närvarande i miljön. Mätningar av bakgrunds nivåerna hos patienter med kronisk njursvikt som inte behandlats med lantankarbonathydrat under kliniska Fas III-prövningar påvisade koncentrationer på $< 0,05$ till $0,90$ ng/ml i plasma och $< 0,006$ till $1,0$ µg/g i benbiopsier.

Absorption

Lantankarbonathydrat har låg vattenlöslighet ($< 0,01$ mg/ml vid pH 7,5) och absorberas minimalt efter oral administrering. Absolut oral biotillgänglighet uppskattas till $< 0,002$ % hos människa.

Hos friska personer ökade plasma-AUC och C_{max} i plasme som en funktion av dosen efter enstaka orala doser på 250 till 1 000 mg lantan. Ökningen var dock mindre än proportionell, p g a att lösligheten begränsade faktor för absorption. Hhalveringstiden i plasma hos friska personer var 36 timmar.

Medelvärde ($\pm$ sd) för maxkoncentrationen i plasma hos dialyspatienter som doserats i 10 dagar med 1000 mg lantan 3 gånger per dag var $1,06 (\pm 1,04)$ ng/ml och medel-AUC_{last} var $31,1 (\pm 40,5)$ ng*tim./ml. Regelbunden övervakning av blodnivåerna hos 1 707 njurdialyspatienter som tog lantankarbonathydrat i upp till 2 år visade inte på någon ökning av lantankoncentrationer i plasma under denna tidsperiod.

Distribution

Lantan ackumuleras inte i plasma hos patienter eller djur efter upprepad oral administrering av lantankarbonathydrat. Den lilla mängd av oralt administrerad lantan som absorberas är i stor utsträckning bunden till plasmaproteiner ($> 99,7$ %) och var i djurstudier fördelade i systemiska vävnader, framför allt ben, lever och magtarmkanalen inklusive mesenteriala lymfkörtlar. I långtidsstudier med djur ökade lantankoncentrationerna över tid i flera vävnader, inklusive magtarmkanal, ben och lever till nivåer som var flera gånger högre än plasmanivåerna. Skenbara steady state-nivå av lantan uppnåddes i vissa vävnader (t.ex. i levern), medan nivåerna i magtarmkanalen ökade med behandlingens varaktighet. Förändringar i vävnadsnivåerna av lantan efter utsättande av behandlingen varierade mellan vävnaderna. En relativt hög andel lantan bibehölls i vävnaderna i mer än 6 månader efter avbrytande av

administreringen (median-% i skelett ≤ 100 % (råtta) och ≤ 87 % (hund) och i levern ≤ 6 % (råtta) och ≤ 82 % (hund). Inga biverkningar kunde hänföras till deponering av lantan i vävnader, enligt långtidsstudier på djur med stora orala doser av lantankarbonat (se avsnitt 5.3) (se avsnitt 5.1 för information om förändringar i lantankoncentrationer i benbiopsier tagna från patienter i njurdialys efter ett års behandling med lantaninnehållande versus kalciuminnehållande fosfatbindare).

Medelvärde för $C_{\max}$ och AUC_{last} för lantan hos barn (< 12 år) som fick en engångsdos på 500 mg lantankarbonat var cirka en tredjedel av motsvarande värde hos ungdomar (≥ 12 år) som fick 1 000 mg lantankarbonat (medelvärde för $C_{\max}$ 0,214 ng/ml respektive 0,646 ng/ml, och medelvärde för AUC_{last} 2,57 ng*tim./ml respektive 8,31 ng*tim./ml).

Biotransformation

Lantan metaboliseras ej.

Studier av patienter med kronisk njursvikt och samtidig nedsatt leverfunktion har inte genomförts. Hos patienter med samtidiga leverstörningar vid tiden för påbörjat deltagande i kliniska Fas III-studier fanns inga tecken på ökad plasmaexponering för lantan eller försämrad leverfunktion efter behandling med lantankarbonat under perioder på upp till 2 år.

Eliminering

Lantan utsöndras huvudsakligen via feces och endast 0,000031 % av en peroral dos utsöndras i urinen hos friska personer (njurclearance cirka 1 ml/min., vilket är < 2 % av den totala plasmaclearance).

Efter intravenös administrering till djur utsöndras lantan huvudsakligen i feces (74 % av det utsöndrade läkemedlet) både via gallan och direkt genom den gastrointestinal väggen. Endast en mindre andel utsöndras via njurarna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data visar inte på någon särskild risk för människa baserat på konventionella studier avseende säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid upprepade doser eller gentoxicitet.

Lantankarbonathydrat sänkte surhetsgraden i magsäcken hos råtta i en säkerhetsfarmakologisk studie.

Hos råttor som fick stora doser lantankarbonathydrat från dag 6 av dräktigheten till dag 20 post partum sågs inga effekter på mamman, men väl minskad vikt av avkomman och förseningar av vissa utvecklingsmarkörer (ögon- och vaginalöppning). Hos kaniner som fick stora dagliga doser av lantankarbonathydrat under dräktigheten sågs maternell toxicitet med minskat födointag och minskad kroppsvikt, ökade pre- och postimplantationsförluster och minskad vikt på avkomman.

Lantankarbonathydrat var inte carcinogen för mus eller råtta. Hos möss sågs en ökning av magsäcksadenom i högdosgruppen (1 500 mg/kg/dag). Dessa tumörer anses vara relaterade till en exacerbation av spontana patologiska förändringar i ventrikeln och vara av liten klinisk signifikans.

Djurstudier har visat att lantan deponeras i vävnader, huvudsakligen i magtarmkanalen, de mesenteriska lymfknotornalevern och skelettet (se avsnitt 5.2). Livstidsstudier på friska djur tyder dock inte på att behandling med Lanthanum Viatri medför några risker för människa. Inga särskilda studier avseende immunitoxicitet har genomförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Hypromellos
Mikrokristallin cellulosa och Guargummi
Mikrokristallin cellulosa
Hydroxipropylcellulosa
Kiseldioxid, kolloidal vattenfri
Acesulfamkalium [E950]
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

HDPE-burk med skruvlock av ogenomskinligt polypropen och med induktionsförsegling i aluminium och absorberande bomull.

Varje förpackning med 500 mg Lanthanum Viatris-tabletter innehåller 1 burk med 45 tabletter eller 2 burkar med 45 tabletter i vardera (90 tabletter).

Varje förpackning med 750 mg respektive 1 000 mg Lanthanum Viatris-tabletter innehåller en burk med 15 tabletter eller 6 burkar med 15 tabletter i vardera (90 tabletter).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15, DUBLIN
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

500 mg: 58393
750 mg: 58394
1000 mg: 58395

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2021-03-09/2025-12-02

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-07-07