

Приложение I

Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба

Научни заключения

Предвид оценъния доклад на PRAC относно ПАДБ за литий, научните заключения са, както следва:

С оглед на наличните данни за синдром на Brugada от спонтанни съобщения, включващи в три случая тясна времева връзка, отзвучаване на реакцията при преустановяване на приложението и/или възобновяване на реакцията при повторно започване на приложението, и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, водещата държава членка от PRAC счита, че причинно-следствена връзка между литий и синдром на Brugada най-малкото е възможно да съществува. Водещата държава членка от PRAC заключава, че продуктовата информация на продуктите, съдържащи литий, трябва да бъде съответно изменена.

С оглед на наличните данни за хиперпаратиреоидизъм, хиперкалциемия, паратиреоиден аденом и паратиреоидна хиперплазия от литературата и спонтанни съобщения, включващи в някои случаи отзвучаване на реакцията при преустановяване на приложението и/или възобновяване на реакцията при повторно започване на приложението, и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, водещата държава членка от PRAC счита, че причинно-следствена връзка между литий и хиперпаратиреоидизъм, хиперкалциемия, паратиреоиден аденом и паратиреоидна хиперплазия най-малкото е възможно да съществува. Водещата държава членка от PRAC заключава, че продуктовата информация на продуктите, съдържащи литий, трябва да бъде съответно изменена.

С оглед на наличните данни за взаимодействие от типа лекарство-лекарство с топирамат от литературата, включващи в три случая тясна времева връзка и отзвучаване на реакцията при преустановяване на приложението, водещата държава членка от PRAC счита, че взаимодействие от типа лекарство-лекарство между литий и топирамат най-малкото е възможно да съществува. Водещата държава членка от PRAC заключава, че продуктовата информация на продуктите, съдържащи литий, трябва да бъде съответно изменена.

С оглед на наличните данни за литиева токсичност след бариатрична операция от литературата, включващи в 12 случая тясна времева връзка, и с оглед на правдоподобен механизъм, водещата държава членка от PRAC счита, че причинно-следствена връзка между литий и токсичност след бариатрична хирургия най-малкото е възможно да съществува. Водещата държава членка от PRAC заключава, че продуктовата информация на продуктите, съдържащи литий, трябва да бъде съответно изменена.

С оглед на наличните данни за лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) от спонтанни съобщения и литературата, включващи тясна времева връзка в шест случая, от които при два случая има отзвучаване на реакцията при преустановяване на приложението след коригиращо лечение и възобновяване на реакцията при повторно започване на приложението, водещата държава членка от PRAC счита, че причинно-следствена връзка между литий и лекарствената реакция с еозинофилия и системни симптоми най-малкото е възможно да съществува. Водещата държава членка от PRAC заключава, че продуктовата информация на продуктите, съдържащи литий, трябва да бъде съответно изменена.

След като разгледа препоръката на PRAC, CMDh се съгласява с общите заключения и основанията за препоръката на PRAC.

Основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за литий CMDh счита, че съотношението полза/риск за

лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) литий, е непроменено с предложените промени в продуктова информация

CMDh препоръчва промяна в условията на разрешението(ята) за употреба.

Приложение II

Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и), разрешен(и) по национални процедури

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктовата информация (новият текст е **подчертан и удебелен**, изтритият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

Предупреждението трябва да бъде изменено, както следва:

"...

Синдром на Brugada

Литият може да демаскира или да влоши синдром на Brugada, наследствено сърдечно заболяване, свързано с нарушение на натриевите канали, с характерни ЕКГ промени (десен бедрен блок и елевация на ST-сегмента в десните прекордиални отвеждания), което може да доведе до сърдечен арест или внезапна смърт. Литият не се препоръчва при пациенти с известен синдром на Brugada или фамилна анамнеза за синдром на Brugada. Препоръчва се повишено внимание при пациенти с фамилна анамнеза за сърдечен арест или внезапна смърт.

..."

- Точка 4.8

Следните нежелани реакции трябва да се добавят в SOC „Сърдечни нарушения“ в категория „**с неизвестна честота**“:

Синдром на Brugada (демаскиране/влошаване)

Листовка

Точка 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете X

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете X

"...

Ако имате заболяване, наречено синдром на Бругада (наследствен синдром, който засяга сърцето), или ако някой във Вашето семейство е имал синдром на Бругада, сърдечен арест или внезапна смърт.

..."

Точка 4. Възможни нежелани реакции

"...

С неизвестна честота:

Внезапна проява и/или влошаване на синдрома на Бругада (наследствен синдром, който засяга сърцето)

..."

Ако съществуващата формулировка е по-строга, тя трябва да се запази.

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.8

Следните нежелани реакции трябва да се добавят в SOC „Нарушения на ендокринната система“:

“ ...

Нарушения на ендокринната система: ... хиперкалциемия <категория „**много чести**“>, хиперпаратиреоидизъм, паратиреоиден аденом, паратиреоидна хиперплазия <категория „**с неизвестна честота**“>

... ”

Листовка

Точка 4. Възможни нежелани реакции

“ ...

Много чести

- **твърде много калций в кръвта**

С неизвестна честота

- **хиперпаратиреоидизъм (когато паращитовидните жлези произвеждат твърде много паратиреоиден хормон, което повишава нивата на калций в кръвта)**
- **увеличен размер на паращитовидните жлези**
- **паратиреоиден аденом (доброкачествен тумор)**

... ”

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.5

Взаимодействието следва да бъде изменено, както следва:

“ ...

Топирамат

При здрави доброволци е наблюдавано намаление (18% за AUC) на системната експозиция на литий при съпътстващо приложение с топирамат 200 mg/ден. При пациенти с биполарно разстройство фармакокинетиката на лития не се повлиява по време на лечение с топирамат при дози 200 mg/ден; наблюдавано е обаче повишаване на системната експозиция (26% за AUC) след дози топирамат до 600 mg/ден. Получени са съобщения за литиева токсичност при едновременно приложение с топирамат. Нивата на лития трябва да се наблюдават внимателно, когато се прилага едновременно с топирамат.

... ”

Листовка

Точка 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете X

Други лекарства и X

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате:

"...

Топирамат (използва се за лечение на епилепсия или мигрена)

..."

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

Предупреждението трябва да бъде изменено, както следва:

"...

При пациенти, претърпели бариатрична операция, може да е необходима по-ниска поддържаща доза литий. Нивата на лития трябва да се наблюдават внимателно поради риска от литиева токсичност, докато теглото се стабилизира.

..."

Листовка

Точка 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете X

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, ако:

"...

ако планирате или вече сте претърпели операция за намаляване на теглото, тъй като може да е необходима по-ниска доза литий. Вашият лекар ще следи нивото на литий в кръвта Ви и съответно ще коригира дозата Ви.

..."

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.8

Следната нежелана реакция трябва да се добави в SOC „Нарушения на кожата и подкожната тъкан“ в категория „**с неизвестна честота**“:

Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)

Листовка

Точка 4 – Възможни нежелани реакции

С неизвестна честота:

Широко разпространен обрив, висока телесна температура, повишение на чернодробните ензими, отклонения в кръвните показатели (еозинофилия), увеличени лимфни възли и засягане на други органи (лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми, известна също като DRESS или синдром на лекарствена свръхчувствителност). Спрете да използвате <X>, ако развиете тези симптоми, и незабавно се свържете с Вашия лекар или потърсете медицинска помощ.

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	април, на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	9 юни 2024 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	8 август 2024 г.