

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un pamatojums izmaiņām tirdzniecības atļaujas(-u) nosacījumos

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par litija periodiski atjaunojamo (-ajiem) drošuma ziņojumu(-iem) (*PADZ*), zinātniskie secinājumi ir šādi:

Ņemot vērā pieejamos datus par "*Brugadas (Brugada) sindromu*" no spontāniem ziņojumiem, tostarp trijos gadījumos par ciešu saistību laikā, pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu un/vai atkārtotu lietošanu, un ņemot vērā ticamu darbības mehānismu, PRAC vadošā dalībvalsts uzskata, ka cēloņsakarība starp litija un Brugadas sindromu ir vismaz pamatoti iespējama. PRAC vadošā dalībvalsts secināja, ka litiju saturošu zāļu informācija par zālēm būtu attiecīgi jāgroza.

Ņemot vērā pieejamos datus par "*hiperparatireozi*", "*hiperkalciēmiju*", "*epitēlijķermenīšu adenomu*" un "*epitēlijķermenīšu hiperplāziju*" no literatūras un spontāniem ziņojumiem, tostarp dažos gadījumos ar pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu un/vai atkārtotu lietošanu, un ņemot vērā ticamu darbības mehānismu, PRAC vadošā dalībvalsts uzskata, ka cēloņsakarība starp litiju un "*hiperparatireozi*", "*hiperkalciēmiju*", "*parathormonīta adenomu*" un "*epitēlijķermenīšu hiperplāziju*" ir vismaz pamatoti iespējama. PRAC vadošā dalībvalsts secināja, ka litiju saturošu zāļu informācija būtu attiecīgi jāgroza.

Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus par "*zāļu mijiedarbību ar topiramātu*", tostarp trijos gadījumos ar ciešu saistību laikā un pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu, PRAC vadošā dalībvalsts uzskata, ka litija un topiramāta zāļu mijiedarbība ir vismaz pamatoti iespējama. PRAC vadošā dalībvalsts secināja, ka litiju saturošu zāļu informācija būtu attiecīgi jāgroza.

Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus par "*litija toksicitāti pēc bariatriskās operācijas*", tostarp 12 gadījumos ar ciešu saistību laikā, un ņemot vērā ticamu darbības mehānismu, PRAC vadošā dalībvalsts uzskata, ka cēloņsakarība starp litiju un toksicitāti pēc bariatriskās operācijas ir vismaz pamatoti iespējama. PRAC vadošā dalībvalsts secināja, ka litiju saturošu zāļu informācija būtu attiecīgi jāgroza.

Ņemot vērā pieejamos datus par "zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*)" spontānos ziņojumos un literatūrā, tostarp par ciešu saistību laikā sešos gadījumos, no kuriem divos gadījumos pēc koriģējošas terapijas tika konstatēta pozitīva reakcija uz zāļu lietošanas pārtraukšanu un pozitīva reakcija uz zāļu atkārtotu lietošanu, PRAC vadošā dalībvalsts uzskata, ka cēloņsakarība starp litiju un "zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem" ir vismaz pamatoti iespējama. PRAC vadošā dalībvalsts secināja, ka litiju saturošu zāļu informācija par zālēm būtu attiecīgi jāgroza.

Pēc PRAC ieteikuma izskatīšanas CMDh piekrīt PRAC vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par litiju, CMDh uzskata, ka ieguvumu un riska attiecība zālēm, kas satur aktīvo vielu litiju, ir nemainīga, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj attiecīgajos zāļu informācijas apakšpunktos (jaunais teksts **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Brīdinājums jāgroza šādi:

"...

Brugadas sindroms

Litijs var atklāt vai paasināt Brugadas (Brugada) sindromu, iedzimtu sirds nātrija kanāla slimību ar raksturīgām EKG izmaiņām (Hisa kūlīša labā zara blokādi un ST segmenta pacēlumu labajos prekardiālajos novadījumos), kas var izraisīt sirdsdarbības apstāšanos vai pēkšņu nāvi. Litijs nav ieteicams pacientiem ar zināmu Brugadas sindromu vai Brugadas sindromu ģimenes anamnēzē. Jāievēro piesardzība pacientiem, kuru ģimenes anamnēzē ir sirdsdarbības apstāšanās vai pēkšņa nāve.

..."

- 4.8. apakšpunkts

Pie SOK "Sirds funkcijas traucējumi" jāpievieno šādas nevēlamās blakusparādības ar biežumu **nav zināms**:

Brugadas sindroms (atklāšana/paasināšanās)

Lietošanas instrukcija

2. punkts. Kas Jums jāzina pirms X lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms X lietošanas konsultējieties ar ārstu

"...

Ja Jums ir stāvoklis, ko sauc par Brugadas sindromu (iedzimts sindroms, kas ietekmē sirdi), vai kādam no Jūsu ģimenes locekļiem ir bijis Brugadas sindroms, sirdsdarbības apstāšanās vai pēkšņa nāve.

..."

4. punkts. Iespējamās blakusparādības

"...

Biežums **nav zināms**:

• Brugadas sindroma (iedzimts sindroms, kas ietekmē sirdi) atklāšana un/vai paasināšanās

Ja esošais formulējums ir stingrāks, tas būtu jā saglabā.

Zāļu apraksts

- 4.8. apakšpunkts

SOK "Endokrīnās sistēmas traucējumi" jāpievieno šādas nevēlamās blakusparādības:

"...

*Endokrīnās sistēmas traucējumi: ... **hiperkalciēmija** <biežums **loti bieži**>, **hiperparatireoze**, **epitēlijkermenīšu adenoma**, **epitēlijkermenīšu hiperplāzija** <biežums **nav zināms**>*

..."

Lietošanas instrukcija

4. punkts. Iespējamās blakusparādības

"...

Biežums "loti bieži"

- **pārāk daudz kalcija Jūsu asinīs.**

Biežums nav zināms:

- **Hiperparatireoze (kad epitēlijkermenīšu dziedzeri ražo pārāk daudz parathormona, kas paaugstina kalcija līmeni asinīs).**
- **Palielināts epitēlijkermenīšu izmērs.**
- **Epitēlijkermenīšu adenoma (labdabīgs audzējs).**

..."

Zāļu apraksts

- 4.5. apakšpunkts

Mijiedarbība jāgroza šādi:

"...

Topiramāts

Veseliem brīvprātīgajiem tika novērota litija sistēmiskās iedarbības samazināšanās (AUC par 18%), lietojot vienlaicīgi ar topiramātu 200 mg/dienā. Pacientiem ar bipolāriem traucējumiem ārstēšanas laikā ar topiramātu devā 200 mg/dienā litija farmakokinētika netika ietekmēta; tomēr tika novērota sistēmiskās iedarbības palielināšanās (AUC par 26%) pēc topiramāta devām līdz 600 mg/dienā. Ir saņemti ziņojumi par litija toksicitāti, lietojot vienlaicīgi ar topiramātu. Lietojot vienlaicīgi ar topiramātu, rūpīgi jākontrolē litija līmenis.

..."

Lietošanas instrukcija

2. punkts. Kas Jums jāzina pirms X lietošanas

Citas zāles un X

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja lietojat:

"...

Topiramātu (lieto epilepsijas vai migrēnas ārstēšanai)

..."

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Brīdinājums jāgroza šādi:

"...

Pacientiem, kuriem veikta bariatrijas operācija, var būt nepieciešama mazāka litija uzturošā deva. Līdz ķermeņa masas stabilizācijai rūpīgi jākontrolē litija līmenis tā toksicitātes riska dēļ.

..."

Lietošanas instrukcija

2. punkts. Kas Jums jāzina pirms X lietošanas

Konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:

"...

plānojat vai Jums jau bijusi ķermeņa masas samazināšanas operācija, jo var būt nepieciešama mazāka litija deva. Jūsu ārsts kontrolēs litija līmeni asinīs un attiecīgi pielāgos Jūsu devu;

..."

Zāļu apraksts

- 4.8. apakšpunkts

Zem SOK "Ādas un zemādas audu bojājumi" jāpievieno šādas nevēlamas blakusparādības, kuru biežums **Nav zināms:**

zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS)

Lietošanas instrukcija

4. punkts – Iespējamās blakusparādības

Biežums **nav zināms:**

Plaši izsitumi, augsta ķermeņa temperatūra, aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās, izmaiņi asins rādītāji (eozinofilija), palielināti limfmezgli un citu ķermeņa orgānu iesaiste (zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem, kas pazīstama arī kā DRESS, vai zāļu izraisīts paaugstinātas jutības sindroms). Ja Jums parādās šie simptomi, pārtrauciet lietot <X> un sazinieties ar ārstu vai nekavējoties vērsieties pēc medicīniskās palīdzības.

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

CMDh nostājas pieņemšana	2024.gada aprīļa <i>CMDh</i> sanāksme
Nostājas pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2024.gada 9.jūnijs
Nostājas ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2024.gada 8.augusts