

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) dotyczących litu, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych na temat "*zespołu Brugadów*", pochodzących ze zgłoszeń spontanicznych, w tym w trzech przypadkach ze ścisłym związkiem czasowym, z pozytywnym wynikiem odstawienia i (lub) ponownego podania, a także w świetle wiarygodnego mechanizmu działania, wiodące państwo członkowskie komitetu PRAC uważa, że związek przyczynowy między podawaniem litu a zespołem Brugadów jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Wiodące państwo członkowskie komitetu PRAC stwierdziło, że należy odpowiednio zmienić druki informacyjne produktów zawierających lit.

W świetle dostępnych danych dotyczących "*nadczynności przytarczyc*", "*hiperkalcemii*", "*gruczolaka przytarczyc*" i "*przerostu przytarczyc*", pochodzących z piśmiennictwa i spontanicznych doniesień, w tym w niektórych przypadkach pozytywnego wyniku odstawienia i (lub) ponownego podawania, a także w świetle wiarygodnego mechanizmu działania, wiodące państwo członkowskie komitetu PRAC uważa, że związek przyczynowy między podawaniem litu a "*nadczynnością przytarczyc*", "*hiperkalcemią*", "*gruczolakiem przytarczyc*" i "*przerostem przytarczyc*" jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Wiodące państwo członkowskie komitetu PRAC stwierdziło, że należy odpowiednio zmienić druki informacyjne produktów zawierających lit.

W świetle dostępnych danych z piśmiennictwa na temat "*interakcji topiramatu z innymi lekami*", w tym w trzech przypadkach ze ścisłym związkiem czasowym i pozytywnym wynikiem odstawienia, wiodące państwo członkowskie komitetu PRAC uważa, że interakcja z topiramatem jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Wiodące państwo członkowskie komitetu PRAC stwierdziło, że należy odpowiednio zmienić druki informacyjne produktów zawierających lit.

W świetle dostępnych danych dotyczących "*toksyczności litu po operacji bariatrycznej*", pochodzących z literatury, w tym w 12 przypadkach ze ścisłym związkiem czasowym, oraz w świetle wiarygodnego mechanizmu, wiodące państwo członkowskie komitetu PRAC uważa, że związek przyczynowy między podawaniem litu a toksycznością po operacji bariatrycznej jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Wiodące państwo członkowskie komitetu PRAC stwierdziło, że należy odpowiednio zmienić druki informacyjne produktów zawierających lit.

W świetle dostępnych danych na temat "reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS)", pochodzących ze spontanicznych doniesień i literatury, w tym w sześciu przypadkach ze ścisłym związkiem czasowym, z czego w dwóch przypadkach uzyskano pozytywny wynik odstawienia leku po leczeniu korygującym i pozytywny wynik po ponownym podaniu, wiodące państwo członkowskie komitetu PRAC uważa, że związek przyczynowy między podawaniem litu a "reakcją polekową z eozynofilią i objawami ogólnymi" jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Wiodące państwo członkowskie komitetu PRAC stwierdziło, że należy odpowiednio zmienić druki informacyjne produktów zawierających lit.

Po zapoznaniu się z zaleceniem komitetu PRAC CMDh zgadza się z ogólnymi wnioskami i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących litu CMDh uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierających lit pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Ostrzeżenie należy zmienić w następujący sposób:

"...

Zespół Brugadów

Lit może ujawnić lub nasilić objawy zespołu Brugadów, dziedzicznej choroby kanałów sodowych mięśnia sercowego z typowymi zmianami w zapisie EKG (blok prawej odnogi pęczka Hisa z uniesieniem odcinka ST w prawych odprowadzeniach przedsercowych), co może prowadzić do zatrzymania krążenia lub nagłego zgonu. Nie zaleca się stosowania litu u pacjentów z rozpoznaniem zespołu Brugadów lub z zespołem Brugadów w wywiadzie rodzinnym. Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów, u których w wywiadzie rodzinnym stwierdzono zatrzymanie krążenia lub nagły zgon.

..."

- Punkt 4.8

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii "Zaburzenia serca" klasyfikacji układów i narządów, z częstością występowania "**częstość nieznana**":

Zespół Brugadów (ujawnienie lub nasilenie)

Ulotka dla pacjenta

Punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku X

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed przyjęciem leku X należy omówić to z lekarzem

"...

Jeśli u pacjenta występuje zespół Brugadów (zespół dziedziczny, wpływający na serce) lub jeśli u kogokolwiek w rodzinie występował zespół Brugadów, zatrzymanie akcji serca lub nagły zgon.

..."

Punkt 4. Możliwe działania niepożądane

"...

Częstość **nieznana**:

ujawnienie się i (lub) nasilenie objawów zespołu Brugadów (dziedzicznego zespołu, który wpływa na serce)

..."

Jeżeli obecne brzmienie jest bardziej rygorystyczne, należy je zachować.

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.8

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii "Zaburzenia endokrynologiczne" klasyfikacji układów i narządów :

"...

Zaburzenia endokrynologiczne: ... **hiperkalcemia** <częstość **występowania: bardzo często**>, **nadczynność przytarczyc, gruczolak przytarczyc, przerost przytarczyc** <częstość **występowania: częstość nieznana**>

..."

Ulotka dla pacjenta

Punkt 4. Możliwe działania niepożądane

"...

Bardzo często:

- **za dużo wapnia we krwi.**

Częstość nieznana:

- **nadczynność przytarczyc (kiedy gruczoły przytarczyczne wytwarzają zbyt dużo parathormonu, który zwiększa stężenie wapnia we krwi).**
- **Zwiększenie wielkości gruczołów przytarczycznych.**
- **Gruczolak przytarczyc (łagodny nowotwór).**

..."

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.5

Interakcje należy zmienić w następujący sposób:

"...

Topiramát

U zdrowych ochotników obserwowano zmniejszenie się (18% dla AUC) ogólnoustrojowego narażenia na lit podczas jednoczesnego podawania z topiramatem w dawce 200 mg/dobę. U pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym właściwości farmakokinetyczne litu pozostawały bez zmian podczas leczenia topiramatem w dawkach 200 mg/dobę. Obserwowano jednak zwiększenie ogólnoustrojowego narażenia (26% dla AUC) po podaniu topiramatu w dawkach do 600 mg/dobę. Notowano przypadki toksyczności litu podczas jednoczesnego podawania z topiramatem. Podczas jednoczesnego podawania z topiramatem należy dokładnie kontrolować stężenie litu.

..."

Ulotka dla pacjenta

Punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku X

X a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o przyjmowaniu leku

"...

Topiramát (stosowany w leczeniu padaczki lub migreny)

..."

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Ostrzeżenie należy zmienić w następujący sposób:

"...

U pacjentów po zabiegach chirurgicznego leczenia otyłości może być konieczne podawanie mniejszej dawki podtrzymującej litu. Konieczne jest ściśle kontrolowanie stężenia litu ze względu na ryzyko toksyczności litu do czasu ustabilizowania się masy ciała pacjenta.

..."

Ulotka dla pacjenta

Punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku X

Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, jeśli:

"...

pacjent planuje lub przeszedł operację leczenia otyłości, gdyż może być konieczne podawanie mniejszej dawki litu. Lekarz będzie kontrolował stężenie litu we krwi pacjenta i odpowiednio dostosuje dawkę

..."

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.8

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii "Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej" klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania: **częstość nieznana: reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS)**

Ulotka dla pacjenta

Punkt 4. Możliwe działania niepożądane

Częstość nieznana:

rozległa wysypka, wysoka temperatura ciała, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych, nieprawidłowości we krwi (eozynofilia), powiększenie węzłów chłonnych i zajęcie innych narządów ciała (reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi, znana również jako DRESS lub zespół nadwrażliwości na lek). Jeśli wystąpią takie objawy, należy przerwać stosowanie leku <X> i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zasięgnąć pomocy medycznej.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w kwietniu 2024 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	9. czerwca 2024 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	8. sierpnia 2024 r.