

PRÍLOHA I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre lítium sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje o "*Brugadovom syndróme*" zo spontánnych hlásení vrátane v troch prípadoch úzkej časovej súvislosti, pozitívnym de-challenge (vymiznutím nežiaduceho účinku po vysadení lieku) a/alebo re-challenge (znovuobjavením sa nežiaduceho účinku po opätovnom nasadení lieku) a vzhľadom na hodnoverný mechanizmus účinku vedúci členský štát výboru PRAC považuje príčinnú súvislosť medzi lítium a Brugadovým syndrómom za prinajmenšom opodstatnenú možnosť. Vedúci členský štát výboru PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich lítium sa majú zodpovedajúcim spôsobom zmeniť.

Vzhľadom na dostupné údaje o "*hyperparatyreoidizme*", "*hyperkalciémii*", "*adenóme prištítnych teliesok*" a "*hyperplázii prištítnych teliesok*" z literatúry a spontánnych hlásení, v niektorých prípadoch vrátane pozitívneho de-challenge a/alebo re-challenge, a vzhľadom na hodnoverný mechanizmus účinku vedúci členský štát výboru PRAC považuje príčinnú súvislosť medzi lítium a "*hyperparatyreoidizmom*", "*hyperkalciémiou*", "*adenómom prištítnych teliesok*" a "*hyperpláziou prištítnych teliesok*" za prinajmenšom opodstatnenú možnosť. Vedúci členský štát výboru PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich lítium sa majú zodpovedajúcim spôsobom zmeniť.

Vzhľadom na dostupné údaje o "*liekovej interakcii s topiramátom*" z literatúry, vrátane v troch prípadoch úzkej časovej súvislosti a pozitívneho de-challenge, vedúci členský štát výboru PRAC považuje interakciu medzi lítium a topiramátom za prinajmenšom opodstatnenú možnosť. Vedúci členský štát výboru PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich lítium sa majú zodpovedajúcim spôsobom zmeniť.

Vzhľadom na dostupné údaje o "*toxicite lítia po bariatrickej chirurgii*" z literatúry vrátane 12 prípadov úzkej časovej súvislosti a vzhľadom na hodnoverný mechanizmus účinku vedúci členský štát výboru PRAC považuje príčinnú súvislosť medzi lítium a toxicitou po bariatrickej operácii za prinajmenšom opodstatnenú možnosť. Vedúci členský štát výboru PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich lítium sa majú zodpovedajúcim spôsobom zmeniť.

Vzhľadom na dostupné údaje o "*liekovej reakcii s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS)*" zo spontánnych hlásení a literatúry vrátane úzkej časovej súvislosti v šiestich prípadoch, z ktorých v dvoch prípadoch išlo o pozitívny de-challenge po nápravnej liečbe a pozitívny re-challenge, vedúci členský štát výboru PRAC považuje príčinnú súvislosť medzi lítium a "*liekovou reakciou s eozinofíliou a systémovými príznakmi*" za prinajmenšom opodstatnenú možnosť. Vedúci členský štát výboru PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich lítium sa majú zodpovedajúcim spôsobom zmeniť.

Koordinácia skupina (CMDh) preskúmala odporúčanie výboru PRAC a súhlasí s jeho celkovými závermi a s odôvodnením odporúčania.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre lítium je koordinácia skupina CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) lítium je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

Koordinácia skupina CMDh odporúča zmenu podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii..

PRÍLOHA II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

Upozornenie by sa malo zmeniť a doplniť takto:

"...

Brugadov syndróm

Lítium môže demaskovať alebo zhoršiť Brugadov syndróm, dedičné ochorenie sodíkového kanála v srdci s charakteristickými zmenami na EKG (blokáda pravého Tawarového ramienka a elevácia ST segmentu v pravých prekordiálnych zvodoch), ktoré môžu viesť k zástave srdca alebo náhlej smrti. Lítium sa neodporúča u pacientov so známym Brugadovým syndrómom alebo s Brugadovým syndrómom v rodinnej anamnéze. Opatrnosť sa odporúča u pacientov so zástavou srdca alebo s náhlou smrťou v rodinnej anamnéze.

..."

- Časť 4.8

Nasledujúca nežiaduca reakcia sa má pridať pod Triedu orgánových systémov (SOC) "Poruchy srdca a srdcovej činnosti" s frekvenciou **Neznáme:**

Brugadov syndróm (demaskovanie/zhoršenie)

Písomná informácia pre používateľa

Časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete X

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať X, obráťte sa na svojho lekára

"...

Ak máte ochorenie nazývané Brugadov syndróm (dedičný syndróm, ktorý vplýva na srdce) alebo ak sa vyskytol Brugadov syndróm, zástava srdca alebo náhla smrť u kohokoľvek vo vašej rodine.

..."

Časť 4. Možné vedľajšie účinky

"...

Neznáma častosť výskytu:

Odmaskovanie a/alebo zhoršenie Brugadovho syndrómu (dedičný syndróm, ktorý vplýva na srdce)

..."

Ak je existujúce znenie prísnejšie, malo by sa zachovať.

Súhrn charakteristických vlastností lieku

Časť 4.8

Do SOC "Poruchy endokrinného systému" sa majú doplniť tieto nežiaduce reakcie:

"...

Poruchy endokrinného systému: ... **hyperkalciémia (Veľmi časté), hyperparatyreoidizmus, adenóm prištítného telieska, hyperplázia prištítného telieska (neznáme)**

..."

Písomná informácia pre používateľa

Časť 4. Možné vedľajšie účinky

"...

Veľmi časté:

- **príliš veľa vápnika vo vašej krvi.**

Neznáma častota výskytu:

- **hyperparatyreoidizmus (keď prištítna telieska produkujú príliš veľa parathormónu, ktorý zvyšuje hladinu vápnika v krvi).**
- **zvýšená veľkosť prištítných teliesok.**
- **adenóm prištítného telieska (nerakovinový nádor).**

..."

Súhrn charakteristických vlastností lieku

Časť 4.5

Interakcia by sa mala zmeniť a doplniť takto:

"...

Topiramát

Topiramát

U zdravých dobrovoľníkov sa počas súbežného podávania s topiramátom 200 mg/deň pozorovalo zníženie (18 % pri AUC) systémovej expozície lítia. U pacientov s bipolárnou poruchou bola farmakokinetika lítia počas liečby topiramátom v dávkach 200 mg/deň neovplyvnená; po dávkach topiramátu v maximálnej výške 600 mg/deň sa však pozorovalo zvýšenie systémovej expozície (26 % pri AUC). Pri súbežnom podávaní s topiramátom sa vyskytli správy o toxicite lítia. Pri súbežnom podávaní s topiramátom je potrebné dôsledne sledovať hladiny lítia.

..."

Písomná informácia pre používateľa

Časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete X

Iné lieky a X

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate:

"...

Topiramát (používaný na liečbu epilepsie alebo migrény)

..."

Súhrn charakteristických vlastností lieku

Časť 4.4

Upozornenie by sa malo zmeniť a doplniť takto:

"...

U pacientov, ktorí podstúpili bariatrický chirurgický zákrok, sa môže vyžadovať nižšia udržiavacia dávka lítia. Hladinu lítia je potrebné dôsledne sledovať z dôvodu rizika toxicity lítia, až kým nedôjde k stabilizácii hmotnosti.

..."

Písomná informácia pre používateľa

Časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete X

Obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak:

"...

plánujete alebo ste už podstúpili chirurgický zákrok na zníženie telesnej hmotnosti, keďže sa môže vyžadovať nižšia dávka lítia. Váš lekár bude sledovať hladinu lítia vo vašej krvi a vašu dávku zodpovedajúcim spôsobom upraví.

..."

Súhrn charakteristických vlastností lieku

Časť 4.8

Nasledujúce nežiaduce reakcie sa majú pridať pod SOC "Poruchy kože a podkožného tkaniva" s frekvenciou **Neznáme:**

Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)

Písomná informácia pre používateľa

Časť 4 – Možné vedľajšie účinky

Neznáma častosť výskytu:

Rozsiahle vyrážky, vysoká telesná teplota, zvýšené hladiny pečeňových enzýmov, abnormality krvi (eozinofília), zväčšené lymfatické uzliny a zasiahnutie iných telesných orgánov (lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi, tiež známa ako DRESS alebo syndróm precitlivenosti na liek). Ak sa u vás objavia tieto príznaky, prestaňte <X> užívať a ihneď kontaktujte svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc.

PRÍLOHA III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh Apríl 2024
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	9. júna 2024
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	8. augusta 2024