



ТОВ «ГлаксоСмітКляйн
Фармасьютікалс Україна»
просп. Павла Тичини, 1-В
м. Київ, 02152, Україна

тел.: +38 044 585 51 85
факс: +38 044 585 51 86
www.gsk.ua

11 липня 2024

Тема: Повідомлення з безпеки, регуляторний орган Сальвадору, – ЛАМІКТАЛ 5 мг, ЛАМІКТАЛ 25 мг, ЛАМІКТАЛ 50 МГ, ЛАМІКТАЛ 100 МГ (Оновлена інформація – липень 2024 року).

Шановні колеги,

ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» висловлює Вам щире повагу і відповідно до вимог щодо питань фармаконагляду, а саме - вимоги повідомляти про будь-які публікації та/або дії, вжиті іноземними органами охорони здоров'я стосовно питань безпеки або змін співвідношення користь/ризик лікарських засобів, які зареєстровані в Україні, повідомляємо Вас про отримання повідомлення від регуляторного органу Сальвадору - Повідомлення з безпеки, регуляторний орган Сальвадору, – ЛАМІКТАЛ 5 мг, ЛАМІКТАЛ 25 мг, ЛАМІКТАЛ 50 МГ, ЛАМІКТАЛ 100 МГ – стосовно лікарських засобів, що містять Ламотриджин.

В Україні даний лікарський засіб зареєстровано під торговою назвою Ламіктал, таблетки та Ламіктал, таблетки, що диспергуються.

Короткий зміст повідомлення:

Повідомлення було отримано від регуляторного органу Сальвадору, стосувалося лікарських засобів ЛАМІКТАЛ (5 мг, 25 мг, 50 мг і 100 мг).

Регуляторний орган запросив наступні зміни у реєстраційній документації у Сальвадорі.

Лактація – слід додати текст про необхідність спостереження за дитиною на предмет побічних реакцій, таких як седативний ефект, висип і погане збільшення ваги під час грудного вигодовування.

Фоточутливість – слід додати інформацію про фоточутливість до розділу Спеціальні попередження та запобіжні заходи (Special Warnings and Precautions), а також до переліку побічних реакцій.

Генетичний алель HLA-B*1502 – слід додати до розділу Спеціальні попередження та запобіжні заходи (Special Warnings and Precautions) інформацію, що було показано, що алель HLA-B*1502 у осіб азіатського походження (переважно ханьців, китайців та тайців) пов'язаний із ризиком розвитку SJS/TEN (синдром Стівенса-Джонсона/токсичний епідермальний некроліз) під час лікування ламотриджином.

Якщо у пацієнта виявлено HLA-B*1502-позитивний, слід ретельно зважити необхідність застосування ламотриджину.

Тики – слід конкретизувати інформацію про моторні та фонічні тики у розділі Побічні реакції.

Псевдолімфома – слід додати інформацію до розділу Побічні реакції.

Лікування передозування – додати «Використання внутрішньовенної ліпідної терапії слід розглянути для лікування кардіотоксичності у пацієнтів, які недостатньо реагують на бікарбонат натрію».

24 березня 2024: Отримано наступну інформацію від Управління охорони здоров'я Бразилії, у якій повідомляється про те, що необхідно включити наступний текст у розділ «Попередження та запобіжні заходи» інструкції для застосування лукарського засобу: «У пацієнтів, які отримували ламотриджин, було показано, що алель HLA-B*1502 у осіб азіатського походження (переважно ханьців та тайців) пов'язаний з ризиком розвитку синдрому Стівенса-Джонсона (ССД) і токсичного епідермального некролізу (ТЕН). Доцільність застосування ламотриджину слід ретельно зважувати у пацієнтів з позитивним результатом HLA-B*1502». Ця інформація є виявленим серйозним ризиком, навіть якщо кількість пацієнтів у цих станах вважається низькою. Ця інформація узгоджується з існуючою позицією GSK. Нової інформації не надходило, а змін у позиції компанії не відбулося.

05 липня 2024: GSK отримала пряме повідомлення від SAHPRA щодо наступних питань з безпеки.

Відділу фармаконагляду (PV) SAHPRA стала відомою інформація щодо питань з безпеки використання під час вагітності, фоточутливості, внутрішньовенної ліпідної терапії для лікування передозування та мультиформної еритеми, пов'язаної з лікарськими засобами, що містять ламотриджин. Сигнали з безпеки виходили за рамки змін у EU-SmPC ламотриджину. Було зазначено, що компанія GlaxoSmithKline SA (Pty) Ltd отримала прохання від інших Регуляторних органів, таких як Medsafe, Нова Зеландія, узгодити PI ламотриджину з EU-SmPC. Заявник оскаржив деякі з запитуваних змін.

Ризик реакцій фоточутливості зазначений у більшості схвалених SAHPRA Professional Information (PI)/Patient Information Leaflets (PILs) генеричних препаратів ламотриджину. Однак ризик виникнення реакцій фоточутливості був спростований заявником на підставі недостатніх доказів; і, отже, не включений до PI заявника щодо Ламіктину®. Щодо внутрішньовенної ліпідної терапії для лікування передозування, заявник зазначив, що ця рекомендація ґрунтувалася на інформації з кількох публікацій, які мали значний збіг у наведених даних, і оновлення PI не є виправданим. Крім того, було зазначено, що PI заявника щодо Ламіктину® не включає ризик мультиформної еритеми, як це включено до затверджених SAHPRA PI для генеричних препаратів ламотриджину. Причини оскарження рекомендацій заявником зазначаються, але не приєднуються.

З огляду на обговорення цього питання, Регуляторний Орган рекомендує:

- Заявнику пропонується оновити PI/PL для ламотриджину, включивши ризики фоточутливості, мультиформної еритеми та внутрішньовенну ліпідну терапію для лікування передозування відповідно до рекомендацій ЕМА.

Новий/поточний/закритий сигнал:

1. Лактація – НЕМАЄ СИГНАЛУ
2. Світлочутливість - СПРОСТОВАНО
3. Генетичний алель HLA-B*1502 – ризик серйозних шкірних побічних реакцій – НЕМАЄ СИГНАЛУ
4. Тики – конкретизувати рухові та вокальні тики – НЕМАЄ СИГНАЛУ
5. Псевдолімфома - ТРИВАЄ
6. Передозування – додавання внутрішньовенної ліпідної терапії для пацієнтів, які недостатньо реагують на бікарбонат натрію – НЕМАЄ СИГНАЛУ

Позиція компанії:

1. Лактація – у Основній інформації про лікарський засіб (Global Data Sheet, GDS) зазначено, що ламотриджин проникає у грудне молоко, і фармакологічні ефекти можуть спостерігатися у дитини під час грудного вигодовування. Тому такі явища, як седативний ефект, висип, погане збільшення маси тіла тощо, вважаються переліченими в контексті фармакологічних ефектів ламотриджину. Інформація, що міститься в GDS/product information не призначена для консультування з питань клінічного ведення пацієнтів. Лікуючому лікарю рекомендується зважити потенційну користь грудного вигодовування з потенційним ризиком виникнення побічних ефектів у немовляти. Жодних подальших дій з боку GSK не вимагається.

2. Фоточутливість – GSK оцінювала фоточутливість і спростовувала сигнал на підставі того, що було недостатньо доказів для підтвердження причинно-наслідкового зв'язку між застосуванням ламотриджину та реакціями фоточутливості – дані з постмаркетингових джерел та огляду літератури надали обмежені докази зв'язку з ламотриджином. Клінічні дослідження ламотриджину за всіма показаннями показали незначне збільшення частоти виникнення фоточутливості. У контексті великої експозиції ламотриджину для пацієнтів, GSK вважала докази недостатніми для оновлення інформації про препарат (product information) для ламотриджину.

3. Генетичний алель HLA-B*1502 – Твердження: «Було показано, що алель HLA-B*1502 в осіб азіатського походження (переважно ханьців, китайців і тайців) пов'язаний із ризиком розвитку SJS/TEN (синдром Стівенса-Джонсона/епідермальний некроліз) під час лікування ламотриджином. Якщо у пацієнта було виявлено HLA-B*1502-позитивний, слід ретельно зважити необхідність застосування ламотриджину» було включено до EU SmPC на основі обмеженої інформації, яка була оскаржена GSK наступним чином:

- Хоча існують обмежені дані, які свідчать про те, що китайські та корейські пацієнти з алелем HLA-B*1502 можуть мати підвищений ризик розвитку серйозних шкірних побічних реакцій (SCAR) при застосуванні ламотриджину,

- Є пацієнти, які мають алель HLA-B*1502, у яких НЕ виникали шкірні реакції при лікуванні ламотриджином
- Сучасна медична практика рутинно не включає генетичний скринінг, і тому кількість пацієнтів, про яких відомо, що вони позитивні на алель, ймовірно, буде дуже малою.
- Додавання наведеного вище тексту щодо HLA-B*1502 до інформації про препарат (product information) GSK для ламотриджину має обмежені практичні наслідки для зниження ризику виникнення SCAR.
- SCAR для ламотриджину є рідкісними (синдром Стівенса Джонсона) або дуже рідкісними (токсичний епідермальний некроліз/DRESS), коли застосування ламотриджину здійснюється відповідно до рекомендованого титрування дози. Позиція GSK залишається незмінною і GSK продовжує моніторити це питання в рамках заходів рутинного фармаконагляду.

4. Тики – тики вже зазначені як побічна реакція на препарат ламотриджин. Прохання вказати моторні та вокальні тики вважається таким, що відповідає духу GDS, і тому GSK погоджується на локальне оновлення PI (product information). Це ніяк не впливає на GDS і подальші дії не потрібні.

5. Псевдолімфома – GSK в даний час проводить повну оцінку сигналів на цю тему; Результат буде повідомлено через звичайні процеси/канали.

6. Внутрішньовенна ліпідна терапія для лікування передозування – ця рекомендація ґрунтувалася на інформації з кількох публікацій, які мали значний збіг у наведених даних. GSK розглянула докази та визначила, що було лише 3 випадки передозування ламотриджином, з яких 2 відповідали на внутрішньовенне введення ліпідів, а третій не відповідав. Про використання внутрішньовенного введення ліпідів при передозуванні місцевих анестетиків згадують токсикологічні центри в деяких країнах. Оскільки ламотриджин не є місцевим анестетиком, а кількість успішно пролікованих випадків дуже мала (n=2 пацієнти). GSK вважає, що немає достатніх доказів для зміни розділу про передозування в інформації про препарат (product information).

02 квітня 2024 : Був отриманий запит від ANVISA (Бразилія, РО) з проханням оновити локальний буклет «Попередження та запобіжні заходи» для Ламікталу. GSK вже надала позицію компанії (див. пункт 3).

05 липня 2024: Мультиформна еритема: виявлений ризик (GDS оновлено після оцінки сигналу) (Примітка: див. SIN ID-2024-0061)

Світлочутливість: Позиція компанії не змінюється (див. пункт 2).

Внутрішньовенна ліпідна терапія для лікування передозування: Позиція компанії не змінюється (див. пункт 6).

Для того, щоб повідомити про побічні реакції, скарги щодо якості, а також для отримання більш детальної інформації з безпеки людини, будь ласка, звертайтеся за телефоном +38044-585-51-85 або на імейл адресу oax70065@gsk.com

Анастасій Лілія

Начальник Медичного Відділу,

«ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна»

Electronically signed by: Liliya
Anastasiy
Reason: I am approving the
content of this document and
authorize its issuance.
Date: Jul 12, 2024 13:23
GMT+3

Liliya Anastasiy