

Приложение I

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

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за ипратропиум/салбутамол, научните заключения са, както следва:

За отчетния период и кумулативно са съобщени съответно 5 и 8 случая на лактатна ацидоза със салбутамол/ипратропиум. Тъй като компенсаторната хипервентилация е важен клиничен симптом на лактатна ацидоза, който може да бъде погрешно интерпретиран като симптом на астма или неуспех в лечението на хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ), е важно да се диагностицира лактатната ацидоза, развиваща се по време на остра екзацербация на бронхоспазм при тежка астма или ХОББ, за да се избегне неадекватно увеличаване на приема на ипратропиум/салбутамол.

Въз основа на информацията, представена в настоящия ПАДБ, PRAC счита, че точки 4.4, 4.8 и 4.9 от Кратката характеристика на продукта трябва да бъдат съответно изменени, като се добави предупреждение за лактатна ацидоза, като се добави лактатна ацидоза с категория по честота „с неизвестна честота“ и се направи уточнение да се провежда наблюдение за установяване на лактатна ацидоза в случай на предозиране със салбутамол/ипратропиум. Листовката за пациента е актуализирана съответно.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

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

Въз основа на научните заключения за ипратропиум/салбутамол CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) ипратропиум/салбутамол, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становището, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи ипратропиум/салбутамол, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва да бъде направена съответната промяна в разрешенията 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 продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, заличеният текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

Трябва да се добави следното предупреждение:

[...] **Съобщени са случаи на лактатна ацидоза, асоциирана с лечение с високи терапевтични дози интравенозни или инхалаторни краткодействащи бета-агонисти, главно при пациенти, лекувани за остра екзацербация на бронхоспазъм при тежка астма или хронична обструктивна белодробна болест (виж точки 4.8 и 4.9). Повишаването нивото на лактат може да доведе до затруднено дишане и компенсаторна хипервентиляция, които могат да бъдат погрешно интерпретирани като признаци на неуспешно лечение на астма, и да доведат до неадекватно интензифициране на лечението с краткодействащи бета-агонисти. Затова се препоръчва в този случай пациентите да се наблюдават за развитие на повишен серумен лактат и последваща метаболитна ацидоза.** [...]

- Точка 4.8

Следната(ите) нежелана(и) лекарствена(и) реакция(и) трябва да се добави(ят) в Нежелани лекарствени реакции „Метаболитни нарушения“ в категория по честота „с неизвестна честота“:

Лактатна ацидоза (виж точка 4.4)

- Точка 4.9

Точката за предозиране трябва да се промени, както следва:

[...] Следователно евентуалните ефекти от предозиране вероятно са свързани със съставката салбутамол.

Проявите на предозиране на салбутамол може да включват [...].

Метаболитна ацидоза е наблюдавана и при предозиране на салбутамол, включително **лактатна ацидоза, съобщавана във връзка с високи терапевтични дози, както и в случаи на предозиране при лечение с краткодействащи бета-агонисти, поради което в случай на предозиране може да бъде показано наблюдение за повишен серумен лактат и последваща метаболитна ацидоза (особено ако има постоянна или влошаваща се тахипнея въпреки елиминирането на други симптоми на бронхоспазъм като например хрипове).** [...]

Листовка за пациента

- Раздел 2 **Какво трябва да знаете, преди да приемете [Името на продукта]**

Предупреждения и предпазни мерки

[...]

Съобщавано е състояние, известно като лактатна ацидоза, свързано с високи терапевтични дози салбутамол, главно при пациенти, лекувани за остър бронхоспазъм

(виж точки 3 и 4). Повишението на лактатните нива може да доведе до задъх и учестено дишане, дори когато имате облекчаване на хриповете. Ако усещате, че лекарството Ви не действа по обичайния начин и се налага да използвате небулизатор по-често, отколкото е препоръчал Вашият лекар, незабавно се свържете с него.
[...]

- Точка 4

[...] Възможни са и следните нежелани реакции, но тяхната честота е неизвестна:

[...] **Състояние, известно като лактатна ацидоза, която може да предизвика болки в стомаха, учестено дишане, затруднено дишане, дори когато имате облекчаване на хриповете, студени ръце и крака, неравномерен пулс или жажда.** [...]

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	октомври, на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	25 ноември 2017 г.
Изпълнение на становището от държавите-членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	24 януари 2018 г.