

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων της άδειας
κυκλοφορίας**

Επιστημονικά συμπεράσματα

Λαμβανομένης υπόψη της έκθεσης αξιολόγησης PRAC για την ή τις ΕΠΠΑ για το ιπρατρόπιο / σαλβουταμόλη..

τα επιστημονικά συμπεράσματα είναι τα εξής::

Υπήρχαν αντίστοιχα 5 και 8 περιπτώσεις γαλακτικής οξέωσης με σαλβουταμόλη / ιπρατρόπιο που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια της περιόδου αναφοράς αλλά και αθροιστικά. Δεδομένου ότι η αναπνευστική αντισταθμιστική αναπνοή είναι ένα σημαντικό κλινικό σύμπτωμα της γαλακτικής οξέωσης που θα μπορούσε να παρερμηνευθεί ως σημάδι αποτυχίας της θεραπείας του άσθματος ή της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (COPD), είναι σημαντικό να διαγνωστεί η γαλακτική οξέωση που αναπτύσσεται κατά τη διάρκεια μιας οξείας επιδείνωσης του βρογχόσπασμου είτε σε σοβαρό άσθμα ή COPD, προκειμένου να αποφευχθεί η ακατάλληλη εντατικοποίηση της χορήγησης ιπρατρόπιο / σαλβουταμόλη.

Βάσει των πληροφοριών που παρουσιάστηκαν στην παρούσα ΕΠΠΑ, η PRAC θεώρησε ότι τα σημεία 4.4, 4.8 και 4.9 της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος θα πρέπει να τροποποιηθούν ώστε να προσθέσουν αντίστοιχα μια προειδοποίηση σχετικά με τη γαλακτική οξέωση, να προσθέσουν γαλακτική οξέωση με συχνότητα άγνωστη και να παράσχουν λεπτομέρειες σχετικά με την παρακολούθηση για γαλακτική οξέωση σε περίπτωση υπερδοσολογίας με σαλβουταμόλη / ιπρατρόπιο. Το φύλλο οδηγιών χρήσης θα ενημερωθεί αναλόγως.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά συμπεράσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων της άδειας κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά συμπεράσματα για ιπρατρόπιο / σαλβουταμόλη η CMDh είναι της γνώμης ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος (-ων) που περιέχει ιπρατρόπιο / σαλβουταμόλη είναι αμετάβλητη με επιφύλαξη για των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh είναι της θέσης ότι η άδεια (-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων στο πεδίο εφαρμογής της παρούσας ενιαίας αξιολόγησης των ΕΠΠΑ θα πρέπει να μεταβάλλεται. Στο βαθμό που τα επιπρόσθετα φάρμακα που περιέχουν ιπρατρόπιο / σαλβουταμόλη είναι επί του παρόντος εγκεκριμένα στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες χορήγησης άδειας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά να τροποποιηθούν ανάλογα οι εν λόγω άδειες κυκλοφορίας.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του σε εθνικό επίπεδο εγκεκριμένου
φαρμάκου (ων)**

Τροπολογίες που πρέπει να συμπεριληφθούν στα σχετικά τμήματα των πληροφοριών για το προϊόν (νέο κείμενο υπογραμμίζεται και με έντονους χαρακτήρες, διαγράφεται το παλίο κείμενο διαγράφεται)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

- Ενότητα 4.4

Μια προειδοποίηση θα πρέπει να προστεθεί ως εξής:

[...]Γαλακτική οξέωση έχει αναφερθεί σε συνδυασμό με υψηλές θεραπευτικές δόσεις ενδοφλέβιας και νεφελοποιημένης βραχείας δράσης βήτα-αγωνιστικής θεραπείας, κυρίως σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία για οξεία επιδείνωση του βρογχόσπασμου σε σοβαρό άσθμα ή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (βλέπε παράγραφο 4.8 και 4.9). Η αύξηση των γαλακτικών επιπέδων μπορεί να οδηγήσει σε δύσπνοια και αναπνευστική αντισταθμιστική αναπνοή, κάτι που θα μπορούσε να παρερμηνευθεί ως σημάδι αποτυχίας της θεραπείας του άσθματος και να οδηγήσει σε ακατάλληλη εντατικοποίηση της βραχείας δράσης βήτα-αγωνιστικής θεραπείας. Επομένως, συνιστάται να παρακολουθούνται οι ασθενείς για την ανάπτυξη αυξημένου γαλακτικού ορού και την επακόλουθη μεταβολική οξέωση σε αυτή τη ρύθμιση. [...]

- Ενότητα 4.8

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να προστεθούν κάτω από το SOC Διαταραχές του μεταβολισμού και της διατροφής με άγνωστη συχνότητα:

Γαλακτική οξέωση (βλέπε Ενότητα 4.4)

- Ενότητα 4.9

Το τμήμα σχετικά με την υπερδοσολογία πρέπει να αναθεωρηθεί ως εξής:

[...]Οποιαδήποτε επίδραση από την υπερδοσολογία πιθανόν να σχετίζεται με το συστατικό σαλβουταμόλη. Οι εκδηλώσεις υπερδοσολογίας με τη σαλβουταμόλη μπορεί να περιλαμβάνουν. [...]

[...]Μεταβολική οξέωση παρατηρήθηκε επίσης με υπερδοσολογία σαλβουταμόλης, συμπεριλαμβανομένης της γαλακτικής οξέωσης, η οποία έχει αναφερθεί σε συνδυασμό με υψηλές θεραπευτικές δόσεις καθώς και υπερβολικές δόσεις βραχείας δράσης β-αγωνιστικής θεραπείας, επομένως παρακολούθηση για αυξημένο γαλακτικό ορό και επακόλουθη μεταβολική οξέωση (ιδιαίτερα εάν υπάρχει επιμονή ή επιδείνωση της ταχυπνείας παρά την επίλυση άλλων εκδηλώσεων βρογχόσπασμου όπως συριγμός) μπορεί να ενδείκνυται στο πλαίσιο της υπερδοσολογίας. [...]

Φύλλο οδηγιών χρήσης

- Ενότητα 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το [Όνομα προϊόντος]

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

[...]

Μία κατάσταση γνωστή ως γαλακτική οξέωση έχει αναφερθεί σε συνδυασμό με υψηλές θεραπευτικές δόσεις σαλβουταμόλης, κυρίως σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία για οξύ βρογχόσπασμο (βλ. Ενότητα 3 και 4). Η αύξηση των γαλακτικών επιπέδων μπορεί να οδηγήσει σε δύσπνοια και αναπνευστική αντισταθμιστική αναπνοή, παρόλο που ενδέχεται να υπάρξει βελτίωση στη συριγμό σας. Εάν αισθάνεστε ότι το φάρμακό σας δεν λειτουργεί τόσο καλά όσο συνήθως και πρέπει να χρησιμοποιήσετε τον νεφελοποιητή περισσότερο από ό, τι έχει συστήσει ο γιατρός σας, επικοινωνήστε αμέσως με έναν γιατρό. [...]

- Ενότητα 4

[...]Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί επίσης να συμβούν, αλλά η συχνότητα αυτών δεν είναι γνωστή:

[...]Μια κατάσταση γνωστή ως γαλακτική οξέωση, η οποία μπορεί να προκαλέσει πόνο στο στομάχι, αναπνευστική αντισταθμιστική αναπνοή, δυσκολία στην αναπνοή, παρόλο που μπορεί να υπάρξει βελτίωση στο συριγμό σας, κρύα πόδια και χέρια, ακανόνιστος καρδιακός παλμός ή δίψα. [...]

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή αυτής της πρότασης

Χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή αυτής της πρότασης

Υιοθέτηση της θέσης CMDh:	Οκτώβριος 2017 Συνάντηση CMDh:
Μεταβίβαση στις αρμόδιες εθνικές αρχές των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης:	25 Νοεμβρίου 2017
Εφαρμογή της θέσης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας):	24 Ιανουαρίου 2018