

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) ipratropia/salbutamolu, jsou vědecké závěry následující:

Laktátová acidóza spolu se salbutamolem/ipratropiemi byla hlášena v 5 případech během tohoto sledovaného období a v 8 případech kumulativně. Jelikož kompenzační hyperventilační dýchání je důležitým klinickým příznakem laktátové acidózy, které by mohlo být mylně interpretováno jako projev astmatu či selhání léčby chronického obstrukčního plicního onemocnění (COPD), je důležité diagnostikovat rozvoj laktátové acidózy během akutní exacerbace bronchospasmu buď u těžkého astmatu či COPD, aby se zamezilo nevhodnému zvýšenému podání ipratropia / salbutamolu.

Na základě informací uvedených v tomto PSUR se výbor PRAC usnesl, že části 4.4, 4.8 a 4.9 souhrnu údajů o přípravku by měly být pozměněny tak, že bude přidáno varování ohledně laktátové acidózy, přidána laktátová acidóza s frekvencí není známo a budou poskytnuty podrobnosti o monitorování laktátové acidózy v případě předávkování salbutamolem / ipratropiemi. Příbalový leták bude upraven odpovídajícím způsobem.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci Na základě vědeckých závěrů týkajících se ipratropia/salbutamolu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících ipratropium/salbutamol zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem ipratropia/salbutamolu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh u těchto registrací odpovídající změnu.

Příloha II

Změny informací o produktu národně registrovaných léčivých produktů

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text je **podtržený a tučný**, vymazaný text je přeškrtnutý)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Je třeba přidat následující upozornění:

[...] **Laktátová acidóza byla hlášena v souvislosti s vysokými terapeutickými dávkami intravenózní a nebulizační terapie krátkodobě působícími beta-agonisty, zejména u pacientů léčených na akutní exacerbaci bronchospasmu u těžkého astmatu nebo chronické obstrukční choroby plic (viz bod 4.8 a 4.9). Nárůst hladiny laktátu může vést k dušnosti a kompenzační hyperventilaci, což by mohlo být mylně interpretováno jako projev selhání léčby astmatu a vést k nevhodnému zesílení léčby krátkodobě působícími beta-agonisty. Proto se v tomto případě doporučuje monitorování pacientů kvůli rozvoji zvýšeného sérového laktátu a následné metabolické acidózy.** [...]

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinky je třeba přidat ke třídě orgánových systémů Poruchy metabolismu a výživy s četností není známo:

Laktátová acidóza (viz bod 4.4)

- Bod 4.9

Bod týkající se předávkování je třeba upravit následovně:

[...] Jakékoli účinky předávkování proto pravděpodobně souvisí s komponentou salbutamolu.

Projevy předávkování salbutamolem mohou zahrnovat [...].

Metabolická acidóza byla rovněž pozorována při předávkování salbutamolem, včetně **laktátové acidózy, která byla hlášena v souvislosti s vysokými terapeutickými dávkami a také při předávkování v rámci terapie krátkodobě působícími beta-agonisty, proto může být v případě předávkování indikováno sledování zvýšené hladiny sérového laktátu a následné metabolické acidózy (zejména pokud přetrvává nebo se zhoršuje tachypnoe navzdory zlepšení jiných příznaků bronchospasmu, jako je sípání).** [...]

Příbalové informace

- Bod 2 **Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek [Název přípravku] používat**

Upozornění a opatření

[...]

Stav známý jako laktátová acidóza byl hlášen v souvislosti s vysokými léčebnými dávkami salbutamolu, zejména u pacientů léčených na akutní bronchospasmus (viz bod 3 a 4). Zvýšení hladiny laktátu může vést k dušnosti a hyperventilaci, i když může dojít ke zlepšení sípání. Máte-li pocit, že váš lék nefunguje tak jako obvykle a potřebujete použít nebulizér častěji, než jak vám doporučil váš lékař, okamžitě se poradte s lékařem.

[...]

- Bod 4

[...] Následující nežádoucí účinky jsou také možné, ale není známa jejich četnost:

[...] **Stav známý jako laktátová acidóza, která může způsobit bolest břicha, hyperventilaci, dušnost, i když může dojít ke zlepšení sípání, studené nohy a ruce, nepravidelný srdeční tep nebo žízeň.** [...]

Příloha III

Časový plán pro provedení tohoto stanoviska

Časový plán pro provedení tohoto stanoviska

Přijetí stanoviska CMDh:	Schůze CMDh říjen 2017
Předání překladů příloh stanoviska národním kompetentním orgánům:	25. listopadu 2017
Implementace postoje členských států (předložení varianty držitelem registrace):	24. ledna 2018