

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de la (s)
autorización (es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación e Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para ipratropio/salbutamol, las conclusiones científicas son las siguientes:

Se recogieron 5 y 8 casos de acidosis láctica con salbutamol/ipratropio notificados durante el período de notificación y acumulado respectivamente. Debido a que la hiperventilación compensatoria es un signo clínico importante en la acidosis láctica que podría confundirse como un signo de asma o una falta del tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), es importante diagnosticar la acidosis láctica que se desarrollando durante una exacerbación aguda de broncospasmo, ya sea en el asma grave o EPOC con el fin de evitar la intensificación inapropiada de la administración del ipratropio/salbutamol.

De acuerdo a la información presentada en este IPS, el PRAC consideró que las secciones 4,4, 4,8 y 4,9 de la Ficha técnica o Resumen de Características del Producto deberían ser modificadas para añadir respectivamente una advertencia sobre la acidosis láctica, añadir acidosis láctica con una frecuencia no conocida y proporcionar detalles sobre el manejo de la acidosis láctica en caso de sobredosis con salbutamol/ipratropio. El prospecto del paquete se actualizará en consecuencia.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas hechas por del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para el ipratropio/salbutamol, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) ipratropio/salbutamol no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/ las de comercialización de los medicamento en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen ipratropio/salbutamol y que estén actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el(los) medicamento (s)
autorizados por procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del Producto (texto nuevo subrayado y en negrita, el texto eliminado)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4,4

Se debe añadir la siguiente advertencia:

[...]La acidosis láctica se ha notificado asociada a altas dosis terapéuticas de administración intravenosa y tratamiento con un agonista beta de acción corta nebulizada, principalmente en pacientes que son tratados por una exacerbación aguda del broncospasmo en asma grave o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (ver sección 4,8 y 4,9). El aumento en niveles del lactato puede ocasionar disnea e hiperventilación compensatoria, que podría confundirse como un signo de falta del tratamiento del asma que conduciría a la intensificación inapropiada del tratamiento con el agonista beta de acción corta. Por lo tanto, se recomienda que los pacientes sean controlados por la consecuente aparición de niveles elevados de lactato sérico y acidosis metabólica. [...]

- Sección 4,8

Las siguientes reacciones adversas(s) deben ser añadidas según el sistema de clasificación de órganos dentro de "trastornos del metabolismo y de la nutrición" con una frecuencia no conocida:

Acidosis láctica (ver sección 4,4)

- Sección 4,9

La sección sobre la sobredosis debe ser revisada de la siguiente forma:

[...]Por lo tanto, cualquier efecto de sobredosis podría estar relacionado con el componente de salbutamol.

Las manifestaciones de la sobredosis con salbutamol pueden incluir [...].

La acidosis metabólica también se ha observado con la sobredosis de salbutamol, incluyendo la acidosis láctica que ha sido notificada asociada a altas dosis terapéuticas así como sobredosis del tratamiento con un agonista beta de acción corta, por lo tanto, en el manejo de la sobredosis se deben supervisar los niveles elevados del lactato sérico y la consiguiente acidosis metabólica (particularmente si hay persistencia o empeoramiento de la taquipnea a pesar de la resolución de otros signos de broncoespasmo como sibilancias) [...]

Prospecto

- Sección 2 Que necesita saber antes de empezar a usar [Nombre del producto]

Advertencias y precauciones

[...]

Se ha observado acidosis láctica asociada a altas dosis terapéuticas de salbutamol, principalmente en pacientes tratados con un broncoespasmo agudo (ver las secciones 3 y 4). El aumento en los niveles de lactato puede dar lugar a la falta de respiración e hiperventilación. Hable inmediatamente con su médico si usted siente que el medicamento

no está funcionando como habitualmente y necesita usar el nebulizador más veces de las que su médico le ha recomendado.[...]

- Sección 4

[...] Los siguientes efectos adversos también pueden ocurrir, pero su frecuencia no es conocida:

[...] **Una condición conocida como acidosis láctica que puede causar dolor de estómago, hiperventilación, dificultad respiratoria, a pesar de que pueda haber una mejoría en sus sibilancias, pies y manos fríos, latido del corazón irregular o sed.[...]**

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión de CMDh Octubre de 2017
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	25 de Noviembre de 2017
Implementación del dictamen por los Estados de Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de Autorización de Comercialización):	24 de Enero de 2018