

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru ipratropium/salbutamol, concluziile științifice sunt următoarele:

În perioada de raportare și cumulativ au fost raportate 5 și, respectiv, 8 cazuri de acidoză lactică în asociere cu administrarea de salbutamol / ipratropium. Întrucât hiperventilația compensatorie este un semn clinic important de acidoză lactică, care ar putea fi interpretat în mod eronat drept un semn de eșec al tratamentului astmului sau al bolii pulmonare obstructive cronice (BPOC), este importantă diagnosticarea acidozei lactice ce se dezvoltă în timpul unei exacerbări acute a bronhospasmului la un pacient cu astm sau BPOC, pentru a evita intensificarea inadecvată a regimului de administrare de ipratropium / salbutamol.

Pe baza informațiilor prezentate în acest RPAS, PRAC a fost de părere că punctele 4.4, 4.8 și 4.9 din Rezumatul caracteristicilor produsului trebuie modificate, cu adăugarea unui avertisment privind acidoza lactică, adăugarea acidozei lactice în lista reacțiilor adverse cu frecvență necunoscută și includerea detaliilor referitor la monitorizarea acidozei lactice în caz de supradozaj cu salbutamol / ipratropium. Prospectul însoțitor urmează a fi actualizat în mod corespunzător.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive care recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru ipratropium/salbutamol, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conțin ipratropium/salbutamol este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent și alte medicamente ce conțin ipratropium/salbutamol sunt autorizate în UE sau sunt obiectul procedurilor ulterioare de autorizare în UE, CMDh recomandă ca aceste autorizații de punere pe piață să fie modificate în mod corespunzător.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la produs pentru medicamentele
autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la produs
(textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este șteșit)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.4

Trebuie adăugată o avertizare după cum urmează:

[...] **Au fost raportate cazuri de acidoză lactică la administrarea beta-agoniștilor cu acțiune scurtă intravenos sau prin nebulizator, preponderent în caz de exacerbare acută a bronhospasmului la pacienții cu astm sever sau boala pulmonară obstructivă cronică (vezi pct.4.8 și 4.9). Creșterea nivelului de lactat poate duce la dispnee și hiperventilație compensatorie, care ar putea fi interpretată în mod greșit drept un semn de eșec al tratamentului astmului și ar putea duce la intensificarea inadecvată a tratamentului cu beta-agonist cu acțiune scurtă. Prin urmare, în asemenea cazuri se recomandă monitorizarea pacienților pentru a observa o eventuală creștere a nivelului de lactat seric și, în consecință, dezvoltarea acidozei metabolice.** [...]

- Pct. 4.8

Trebuie adăugată următoarea reacție adversă la Tulburări metabolice și de nutriție, cu frecvența necunoscută:

Acidoza lactică (vezi pct. 4.4)

- Pct. 4.9

Secțiunea referitoare la supradozaj trebuie revizuită, după cum urmează:

[...] Prin urmare, orice efecte ale supradozajului, cel mai probabil, sunt legate de salbutamol.

Manifestările supradozajului cu salbutamol pot include [...].

Acidoza metabolică a fost, de asemenea, observată în caz de supradozaj cu salbutamol, inclusiv **acidoză lactică raportată în asociere cu doze terapeutice mari, precum și cu supradozaj de beta-agoniști cu acțiune scurtă, motiv pentru care, în caz de supradozaj, poate fi indicată monitorizarea pentru a detecta creșterea lactatului seric sau dezvoltarea în consecință a acidozei metabolice (în special în caz de persistentă sau agravare a tahipneei, în ciuda dispariției altor semne de bronhospasm, cum ar fi respirația suierătoare).** [...]

Prospect

- Pct. 2 **Ce trebuie să știți înainte de a utiliza [Denumirea produsului]**

Atenționări și precauții

[...]

În asociere cu doze terapeutice mari de salbutamol, în special la pacienții cu bronhospasm acut (vezi pct. 3 și 4), au fost raportate cazuri de o afecțiune cunoscută sub numele de acidoză lactică. Creșterea nivelului de lactat poate duce la dispnee și hiperventilație chiar și atunci când respirația suierătoare s-a ameliorat. Dacă simțiți că medicamentul

dumneavoastră nu este la fel de eficace ca de obicei si aveti nevoie de utilizarea nebulizatorului mai frecvent decât v-a recomandat medicul, contactați imediat un medic.

[...]

- Pct. 4

[...] Pot avea loc, de asemenea, următoarele efecte adverse, însă frecvența acestora nu este cunoscută:

[...] **O afecțiune cunoscută sub numele de acidoză lactică, care poate provoca dureri abdominale, hiperventilație, dispnee, chiar și dacă respirația suierătoare s-a ameliorat, picioare și mâini reci, bătăi neregulate ale inimii sau sete.** [...]

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Ședința CMDh din octombrie 2017
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	25 noiembrie 2017
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (prezentarea modificării de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	24 ianuarie 2018